

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU VITILIGO

*Rapports de cette Dyschromie
avec la Vie Génitale de la Femme,
la Puerpéralité surtout*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Juillet 1936

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

M^{lle} Antoinette MOREL

Née le 28 Juin 1910 à Nancy

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. FRUHINSHOLZ, professeur <i>Président</i>	}	<i>Juges</i>
		WATRIN, professeur . . .		
		VERMELIN, agrégé . . .		
		BINET, agrégé		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD
2-4, Rue de Maréville, 2-4
NANCY-LAXOU

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU VITILIGO

*Rapports de cette Dyschromie
avec la Vie Génitale de la Femme,
la Puerpéralité surtout*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Juillet 1936

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M^{lle} Antoinette MOREL

Née le 28 Juin 1910 à Nancy

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. FRUHINSHOLZ, professeur Président	}	<i>Juges</i>
	WATRIN, professeur . . .		
	VERMELIN, agrégé . . .		
	BINET, agrégé.		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;

BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$;

MACÉ, $\star$, I $\star$; P. PARISOT, O $\star$, I $\star$; DUFOUR, $\star$, I $\star$;

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRÉLICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie.....	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique obstétricale et Accouchements .	M. A. FRUHINSHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\star$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale.....	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hyg. ène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\star$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, $\star$, $\star$, A $\star$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie et parasitologie médicale ...	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique	N.

Professeurs sans chaire..... { M. L. JOB, $\star$, I $\star$;
M. WATRIN, $\star$, I $\star$;

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	{ M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé. M. P. SIMONIN I $\star$, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I $\star$, agrégé.
Clinique gynécologique.....	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A $\star$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$, professeur
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$, agr. libre
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, ch. du c. ag. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale.....	M. DROUET, I $\star$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Éducation physique (I)	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Clinique neurologique (I)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (I)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie.....	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A $\star$.
FLORENTIN, A $\star$.
BODART.
CHALNOT.
WOLFF, A $\star$.

MM. POURSINES.
MELNOTTE, O $\star$.
MUTEL, $\star$, I $\star$.
VERMELIN, $\star$, A $\star$.

MM. GUILLEMIN, A $\star$.
ABEL, $\star$, A $\star$.
DROUET, A $\star$.
SIMONIN, A $\star$.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. RÉMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$,
BINET, $\star$, I $\star$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$; LAMY, $\star$, I $\star$;
M. E. TRIBOLET, I $\star$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES GRANDS-PARENTS.

A MES PARENTS.

A MA MÈRE ET A MA GRAND'MÈRE.

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

A mon Maître et Président de Thèse,

M. le Professeur FRUHINSHOLZ,

Professeur de Clinique Obstétricale et accouchements,

Officier de la Légion d'Honneur,

Officier de l'Instruction Publique.

Nous lui exprimons notre respectueuse et profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué, et pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A mes Juges,

M. le Professeur WATRIN,
Professeur sans chaire,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Remerciements pour les travaux personnels qu'il nous a communiqués, et pour le grand honneur qu'il nous fait en jugeant cette thèse.

M. le Professeur Agrégé VERMELIN,
Chargé de Cours à la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Nous lui témoignons toute notre gratitude pour la bienveillance dont il a constamment fait preuve à notre égard. Il a été pour nous un Maître, toujours prêt à encourager nos efforts. Nous lui en garderons une bien vive reconnaissance.

M. le Professeur Agrégé BINET,
Professeur de Clinique Gynécologique
Chargé de Cours à la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Pour les marques de sympathie et d'intérêt dont il nous a honorée au cours de nos études, nous lui exprimons notre sincère gratitude.

*Nous remercions tout particulièrement ici, pour l'aide
précieuse qu'il nous a apportée dans ce travail,*

M. le Professeur REMY COLLIN,
Professeur d'Histologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

INTRODUCTION

Le vitiligo est une affection très connue, depuis fort longtemps, sans qu'on ait pu encore en élucider l'étiologie et la pathogénie exactes.

Nous avons essayé de dégager les rapports de la grossesse avec cette dyschromie (influence directe et étude du produit de gestation) pour en tirer des déductions étiologiques.

Nous avons divisé cette étude en deux parties.

Avant la première partie, nous avons cru devoir faire une étude du pigment, puisqu'aussi bien le vitiligo est avant tout une dyschromie pigmentaire et que ce sont les recherches anatomo-pathologiques qui arriveront vraisemblablement à en élucider le mécanisme. Les études cliniques ne peuvent en effet que noter de simples coexistences sans affirmer de relations causales (sauf en quelques cas particuliers).

De plus, les facteurs qui conditionnent la mélanogénèse sont les mêmes que ceux qui influencent l'apparition du vitiligo.

L'analogie nous a paru mériter d'être relevée.

Dans une première partie plus spécialement dermatologique, nous avons exposé les idées les plus récentes à propos du vitiligo.

Dans une seconde partie, nous avons étudié les rapports de la gestation et du vitiligo et les indications étiologiques que fournit cette étude.

CHAPITRE I

DÉFINITION

Le nom de vitiligo est dû à CELSE (53 ans avant J.-C.-7 ans après J.-C.) qui l'appliqua à des dyschromies de natures diverses.

Au cours des siècles, une foule d'achromies furent baptisées de ce terme et confondues à l'envi.

De nos jours, l'accord sur le sens qu'il convient de lui attribuer n'est pas encore absolument réalisé. Des auteurs anglo-saxons l'identifient à toute dépigmentation acquise, et parfois même nient l'existence du rebord pigmentaire (Hyde MONTGOMERY (1901). (Leucoderma est synonyme de vitiligo en anglais). Il y aurait d'après eux :

Un « vitiligo *primitif* sans cause apparente » ;

Et un « vitiligo *secondaire* à un processus local ».

La plupart des dermatologistes français limitent le sens du terme vitiligo :

SÉZARY le définit ainsi dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique* :

« Le vitiligo est une dyschromie *non congénitale*, à disposition généralement symétrique, caractérisée

« par des *taches achromiques* irrégulières, nettement
« limitées, entourées d'une zone d'*hyperpigmentation*
« et ne s'accompagnant d'aucune lésion importante
« de la peau » (*absence de toute lésion cutanée atro-*
phique cicatricielle ou inflammatoire, et de tout trouble
de la sensibilité). Naturellement, le vitiligo ne provo-
que pas d'alopécie (DARIER) et les poils participent à
la décoloration.

Ajoutons pour achever de caractériser le vitiligo que
la tendance générale est d'en faire une *dyschromie ac-*
quise ayant tendance à l'extension.

Cette définition, ainsi que le fait remarquer SÉZARY,
permettra d'éliminer :

Toutes les *dyschromies congénitales* telles que l'al-
binisme, les nævi pigmentaires, les éphélides, le len-
tigo, les taches hépatiques, etc.;

Les *achromies sans bordure pigmentaire* (Leucoder-
mies consécutives au psoriasis, aux lichens, etc., les
dépigmentations de la lèpre, de la sclérodermie, etc.,
les dépigmentations qui succèdent aux éléments cuta-
nés d'un certain nombre de maladies contagieuses).

Les *hyperchromies simples* qui peuvent se produire
sous l'influence de variations physiologiques ou être
dues à des états pathologiques ou à l'action d'agents
externes.

Les *dermatoses à topographie unilatérale*, dissymé-
triques, sans tendance à l'extension.

Enfin, toutes les achromies qui *s'accompagnent de*
lésions cutanées ou de *troubles de la sensibilité*.

Il faut remarquer cependant que le diagnostic dif-

férentiel du vitiligo est parfois assez difficile :

Certaines leucodermies, telles que la leucodermie psoriasique, la syphilide pigmentaire peuvent présenter, elles aussi, des taches achromiques entourées d'une bordure hyperpigmentée. Cependant, dans ces cas, les caractères différentiels que nous avons cités plus haut nous aideront à faire la discrimination. On admet notamment que les dépigmentations de la syphilis (syphilide *pigmentaire*) ne présentent pas l'absence complète du pigment épidermique qu'on observe dans le vitiligo; de plus, elles sont transitoires; dans le vitiligo, la perte de pigment est presque toujours définitive.

La conception de MILIAN qui fait du vitiligo une dyschromie succédant *in situ* à une lésion syphilitique antérieure, nous paraît difficile à accepter.

Plusieurs auteurs auraient observé que des *vitiligos typiques* prennent parfois leur point de départ au voisinage de lésions syphilitiques; ces vitiligos se développent en peau saine et ont régulièrement tendance à l'extension. FOURNIER a fait de ce genre de dyschromies un type à part et leur a donné le nom de « leucomélanodermies ».

PAUTRIER, en 1904, a contesté l'utilité de cette distinction qui « constitue plutôt une complication dans l'étude des dépigmentations ».

Nous nous occuperons uniquement ici du vitiligo, *dyschromie primitive*, telle que nous l'avons définie au début de ce chapitre.

ÉTUDE CLINIQUE DU VITILIGO.

Le vitiligo peut se constituer brusquement, en quelques heures selon certains auteurs (NÆCKE, KOMOTO, NOBL, LOMHOLT).

Le plus souvent apparaissent insidieusement en peau saine de petites taches rondes ou ovalaires, d'un blanc laiteux uniforme parfois rosé (LEVI) entourées d'une bordure hyperpigmentée. Le pigment semble avoir été « refoulé sur les bords », disait DARIER. Ces îlots s'agrandissent, confluent, donnant des placards achromiques, à bords hyperpigmentés nets, déchiquetés, en carte de géographie, d'étendue variable. Le pourtour hyperchromique s'estompe progressivement et se confond avec la peau saine.

L'existence de ce pourtour a été contestée, parfois il disparaîtrait dans les cas anciens.

UNNA affirme qu'il n'existe pas de régions velues autour des taches achromiques.

Le même auteur affirme que ce rebord est un vestige de l'hyperchromie qui aurait précédé l'apparition de la tache blanche.

Pour d'autres, il serait un effet simultané produit par la cause qui engendre la dépigmentation; pour d'autres encore (MILIAN, VIGNOLO LUTATI), le pourtour hyperchromique représenterait la zone d'extension en activité du vitiligo.

Il n'y a pas, en dehors de la coloration, de modifi-

cation macroscopique de la peau qui reste lisse, douce, de consistance et d'épaisseur normales.

Bien que KESSLER, JAYLE et AUBRY aient cité des cas où les poils conservent leur coloration, et que BRUNO BLOCH, JAYLE et AUBRY aient noté une chute partielle ou totale des cheveux (THIBIERGE, en 1881, parlait de la « pseudo pelade du vitiligo »), on peut s'en tenir à l'opinion de DARIER et dire, qu'en général, les poils et les cheveux sont dépigmentés et persistent. Certains auteurs ont signalé dans le vitiligo : *des troubles subjectifs de la sensibilité*, des sensations de brûlure et de prurit (ALIBERT, LESSER, SCHWENINGER, 1890, DU CASTEL, 1892, GUILLAIN et LAROCHE) ; dans un cas de DOUHET, le prurit était intense. (Pour TOURAINE, qui voit dans le vitiligo la manifestation d'une « radiculite trophique », le prurit et l'hypoesthésie seraient l'expression de troubles trophiques).

On a décrit de même des *troubles objectifs de la sensibilité* (troubles de la sécrétion sudorale également). Ces observations ne sont d'ailleurs valables qu'autant que l'on peut exclure chez les sujets, non seulement l'hystérie, mais des affections organiques accompagnées de troubles de la sensibilité (tabès, syringomyélie, etc., ainsi que des lésions locales, indépendantes du vitiligo).

Ces conditions étant réalisées, KÖNIGSTEIN, THIBIERGE et SASAMOTO en ont publié des cas.

En général, ces troubles sont assez peu marqués pour que l'on puisse les négliger. Il est d'ailleurs bien difficile, lorsqu'ils existent, de discriminer la part qui revient au vitiligo indépendamment de toute autre affection coexistante interne ou externe chez les sujets étudiés.

L'évolution du vitiligo est assez souvent rapide (vitiligo ambulant de Besnier).

Elle peut être régulièrement progressive ou, au contraire, procéder par poussées. Généralement le vitiligo se fixe au bout de plusieurs années et parfois s'atténue.

On a même signalé la disparition spontanée, totale ou partielle. FOURNIER, BARBE et DETOT ont vu des cas de vitiligo intermittent disparaissant et réapparaissant.

Le vitiligo peut prendre une extension telle que finalement ce sont les zones hypopigmentées qui paraissent saines et les parties colorées pathologiques.

Le vitiligo siège indifféremment dans toutes les parties du corps, à l'exception de la paume des mains et de la plante des pieds, selon JARISCH. Il y a cependant des zones atteintes avec prédilection : avant-bras, face, cou, organes génitaux, cuisses, pubis, région sacrée. Quelquefois les parties velues du corps sont seules décolorées.

On n'a jamais signalé de vitiligo sur les muqueuses (exception faite pour les muqueuses des petites lèvres,

du gland et du prépuce, selon certains auteurs. Mais ce sont là, comme on l'a dit, des « demi-muqueuses ».

Se basant sur l'évolution du vitiligo, SÉZARY distingue un certain nombre de *formes cliniques*.

Le vitiligo moucheté, où des îlots pigmentaires apparaissent au milieu de vastes placards achromiques.

JAYLE et AUBRY décrivent de même « les mouchetures hyperchromiques ».

Ils les ont vues dans les régions génitale et vulvaire, au nombre de dix ou trente, groupées en amas à la périphérie des placards ou au milieu. Elles sont constituées d'après eux par de petits blocs de pigment plus épais en leur milieu que sur leurs bords.

Inversement dans *le vitiligo ponctué* ce sont de petites taches achromiques qui se trouvent au sein de vastes nappes hyperchromiques.

Le vitiligo peut s'étendre à tout le corps, gardant sa disposition en zones achromiques à pourtour hyperpigmenté.

C'est le vitiligo généralisé.

Enfin l'extension du vitiligo peut être telle que les rebords pigmentés disparaissent complètement. Il s'agit ici du *vitiligo dit universalis*. C'est le cas des « nègres blancs » de WOOD, de Whiteville.

SÉZARY cite (*Nouvelle Pratique Dermatologique*), le cas d'une malade atteinte de goître exophtalmique, « la peau brune jadis devint en quelques années d'un blanc immaculé par suite de la généralisation du vitiligo ».

La disposition du vitiligo, avons-nous dit en énon-

gant la définition est souvent *symétrique*. Cette symétrie est même parfois rigoureuse :

MICHON et SIMON rapportaient en 1926 à la Société de Dermatologie le cas d'un ancien colonial de 66 ans qui présentait depuis l'âge de 22 ans des taches de vitiligo parfaitement symétriques sur le cou, le dos et la nuque. L'une des plaques ressemblait à une apophyse vertébrale et était reproduite fidèlement de chaque côté de la nuque et du dos.

En général, la symétrie n'est pas si rigoureuse et on peut dire que les éléments occupent des régions *homologues* du corps n'ayant qu'approximativement la même étendue et la même forme.

PECASTAING fait remarquer dans sa thèse, inspirée par TOURAINE (Paris 1929), que « l'apparition des plaques correspondantes n'est pas toujours *simultanée*; un élément apparaît, son homologue peut ne se trouver qu'à un stade moins avancé ».

Il existe, par ailleurs, des taches de siège rigoureusement médian (au niveau de la colonne vertébrale ou du sacrum par exemple). On décrit également des formes en ceinture (BELCHER, PARHON et d'autres).

La localisation, la forme et même l'étendue des taches paraît être conditionnée dans certains cas par des pressions de vêtements, de corsets, etc...

La disposition du vitiligo a attiré l'attention de nombreux auteurs qui, partisans de l'étiologie ou de la pathogénie nerveuse de cette dyschromie, ont voulu voir dans sa localisation *une influence spinale ou radiculaire métamérique*.

PINKUS, SOUQUES, KÆNIGSTEIN, TOURAINE, BRALEZ et d'autres ont cité de nombreux cas de vitiligo à topographie métamérique.

KLIPPEL et WEIL distinguent même, suivant que la lésion (cause du vitiligo) siège au niveau d'un nerf périphérie, d'une racine, ou de la moelle, un vitiligo à *topographie neuro-radiculo ou myélo-métamérique*.

PECASTAING estime qu'un des caractères essentiels du vitiligo est sa distribution le long des zones d'innervation des racines rachidiennes qu'il étudie en détail.

LE PIGMENT

La couleur de la peau est due à des pigments.

Par rapport à la peau on distingue deux sortes de pigments : les pigments d'origine exogène et les pigments d'origine endogène.

Les pigments d'origine exogène sont :

Introduits volontairement dans le derme (tatouages),

Ou bien introduits dans l'organisme par la respiration ou per os (ce sont des corps chimiques : certains dérivés du goudron, certains sels d'argent, des produits végétaux : les pigments carotinoïdes (la carotine, les xanthophylles,

Ou enfin apportés par la circulation : l'hémoglobine et ses dérivés, parmi lesquels surtout l'hémosidérine, le pigment paludéen.

Ces pigments ne nous intéressent pas ici.

Les pigments d'origine endogène sont secrétés par la peau; ils sont constitués par les mélanines naturelles.

Toutes les théories qui ont tendu à les faire dériver des pigments d'origine exogène en général, de l'hémoglobine et de ses dérivés en particulier, n'ont pu prévaloir : dans l'espèce humaine, les éléments de ce pigment se trouvent dans l'épiderme; les expériences de MEIROWSKI ont prouvé qu'ils se trouvent dans l'épi-

derme détaché du derme, donc privé de sang, et se combinent sur place.

Les mélanines naturelles peuvent être *végétales ou animales*.

Les *mélanines végétales* ont servi à des recherches dans le but de déterminer la nature exacte des mélanines, c'est là leur principal intérêt.

Les *mélanines animales* se trouvent en quantité énorme chez les animaux, beaucoup moindre chez l'homme, même dans la race noire.

Les mélanines sont très difficiles à extraire et à isoler, entre autres causes parce que ce sont des substances organiques et qu'elles ne sont pas cristallisables. Il est actuellement impossible d'être sûr de leur composition chimique. C'est pourquoi on en est réduit à désigner du nom de mélanine des substances différentes les unes des autres, *non pas identiques*, mais simplement *analogues*, de nature exacte inconnue, de couleur noirâtre, douées d'un certain nombre de propriétés communes :

Substances albuminoïdes, elles contiennent du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène et de l'azote avec parfois des traces de fer. Leur teneur en azote et en soufre varie beaucoup suivant les échantillons analysés.

On a cherché à reproduire expérimentalement des substances chimiques qui possèdent des propriétés analogues sinon identiques aux mélanines naturelles. On a ainsi obtenu des corps que l'on peut désigner du nom de *mélanines artificielles* :

— Mélanine de la tyrosine;

— Mélanine de certains phénols (hydroquinone, pyrogallol, adrénaline, elle-même dérivée de la pyrocatéchine);

— Dopamélanine;

— Mélanine provenant d'un composé pyrrolique.

Ces mélanines sont obtenues à partir de ces corps, oxydés par des ferments ou oxydases : tyrosinase, phénolase, dopaoxydase.

Ces mélanines artificielles, on a cherché à les assimiler aux mélanines naturelles :

La tyrosine est un acide aminé, produit banal de la décomposition de l'albumine; on en trouve dans toutes les cellules des organismes animaux; mais la tyrosinase, abondante dans le nombreux végétaux, n'a pu être retrouvée chez les mammifères, que par Miss FL. DURHAM. Aucun expérimentateur n'est arrivé au même résultat.

On a donc un corps mélanogène, mais rien pour l'oxyder en mélanine.

D'autre part, les phénolases sont incapables d'attaquer la tyrosine.

La maladie d'Addison posait le problème de la transformation possible de l'adrénaline en mélanine.

C'est pourquoi Bruno BLOCH essaya cette transformation. Il ne put y arriver mais trouva un corps voisin de l'adrénaline, voisin également de la tyrosine, premier produit intermédiaire dans la série des transformations qui vont de la tyrosine à la mélanine végétale : la 3-4 dioxypénylalanine, ou par abréviation dopa;

ce corps serait, pour Bruno BLOCH, le chromogène de la mélanine des mammifères. Et en effet, répandant de la dopa sur une coupe de peau, on s'aperçoit que toutes les cellules réputées mélanogènes produisent à son contact de fines granulations présentant exactement les caractères des mélanines. Bruno BLOCH prétend mettre ainsi en évidence la dopa oxydase, et en effet les granulations formées ne peuvent provenir que de l'oxydation de la dopa répandue sur la coupe; celle-ci renferme donc une oxydase, spécifique de la dopa, la dopaoxydase.

Cette théorie est extrêmement séduisante, mais on ne peut lui apporter aucune preuve décisive, car de la peau des animaux supérieurs on ne peut extraire ni dopa, ni dopaoxydase.

RONDONI répand sur une coupe de peau une solution étendue de pyrrol, constate lui aussi la formation d'un pigment, d'ailleurs moins intense que la dopa mélanine.

QUATRINI injectant sous la peau d'un cobaye albinos des dérivés du pyrrol (en particulier du scatol), obtient une coloration noire de la peau et des poils, mais après quinze jours seulement. Donc, dit DEJUST, il ne s'agit pas de l'oxydation banale du chromogène injecté mais de l'action d'un ferment, et c'est parce qu'il n'existe qu'en petite quantité que son action est lente et que l'on ne peut pas en faire un extrait et l'étudier.

Chose remarquable, ce pigment colore les poils comme le fait la mélanine naturelle.

Tous ces arguments n'ont pu convaincre Bruno

BLOCH et son école et la question reste pendante.

Chimiquement, on a d'ailleurs pu obtenir des mélanines par oxydation d'un grand nombre de diphénols. On a pu en obtenir aussi à partir du tryptophane par l'intermédiaire d'un de ces mêmes diphénols; mais cette réaction chimiquement possible n'est pratiquement pas vérifiée.

AIMES et CAYLA font remarquer que si l'on accepte la formation de la mélanine aux dépens de la tyrosine, il se produit au niveau des cellules de la peau la réaction suivante, qui est une réaction d'équilibre.



Parmi ces produits d'hydrolyse, on trouve des chaînes d'acides aminés ou polypeptides d'une part, des acides aminés d'autre part et, parmi eux, la tyrosine, celle-ci étant l'un des acides aminés qui se séparent le plus facilement de la molécule. Quand la masse d'eau augmente par congestion locale, il y a déplacement de l'équilibre dans le sens de l'hydrolyse, formation de tyrosine donc tendance à la pigmentation.

Mais l'accroissement de la température locale déplace l'équilibre en sens inverse; cet accroissement de température dans les vaisseaux intra et sous-dermiques (47 et 48°) c'est l'action hyperthermisante profonde de SONNE.

Donc, pour qu'une peau se pigmente, il faut une congestion locale et une réfrigération locale, celle-ci favorisée par le froid extérieur, qu'il soit atmosphé-

rique, ou produit par l'évaporation cutanée.

La transpiration abondante favorise la pigmentation. Les épidermes anhydrotiques se pigmentent difficilement.

Cette théorie de la congestion locale explique admirablement la topographie aréolaire de la classique pigmentation due aux chaufferettes.

SIÈGE DE LA MÉLANINE.

Normalement la mélanine est uniformément répartie dans tout le tégument externe, en plus ou moins grande quantité suivant les races, mais aussi suivant les individus à l'intérieur d'une même race; chez un même individu certaines régions sont normalement plus pigmentées que d'autres.

On trouve souvent de la mélanine sur les « demi-muqueuses » (génitale, pharyngée, face interne des joues).

M. le Professeur WATRIN fait remarquer que le pigment mélanique ne se rencontre pas que dans la peau. On le trouve encore dans l'épithélium pigmentaire de la rétine, de l'iris, dans la choroïde, les cellules de la moëlle épinière et des ganglions nerveux, le locus niger de SÆMMERING.

Le nitrate d'argent se combine à la mélanine en donnant une substance noire : la silbermaline de MISCHER. On met ainsi en évidence les plus fines granulations de mélanine. D'autre part, depuis les expériences

de Bruno BLOCH, on a convenu d'admettre comme vraisemblable que les lieux de formation de la mélanine étaient uniquement ceux de réaction dopa +. Donc lorsque dans une cellule on trouve de la mélanine, sans coloration préalable, ou après coloration par l'une des méthodes au nitrate d'argent, il n'est pas certain que cette mélanine se forme in situ au moment considéré : il faut encore que cette cellule soit dopa +; c'est ainsi que chez l'adulte, dans toutes les zones signalées plus haut par le Professeur WATRIN, la mélanine s'est formée à un moment donné, mais cette formation est arrêtée.

La mélanine dans la peau.

Derme. — Le derme ne renferme que très peu de mélanine et seulement si l'épiderme sus-jacent et le poil sont fortement pigmentés. On trouve alors dans le corps papillaire et dans la papille du poil quelques grosses cellules, à forme d'histiocytes, bourrées de grains de mélanine, volumineux et irréguliers.

Epiderme. — C'est la couche basale germinative de l'épiderme qui contient le plus de mélanine; elle est seule pigmentée si la peau n'est pas de teinte très foncée. Sauf pigmentation très forte, les grains sont peu nombreux, groupés de préférence au pôle supérieur des cellules en palissade, presque au contact du noyau. Les cellules basales sont de « simples dépositaires du pigment cutané voué à l'élimination ultérieure » (d'après VILTER).

Nous allons maintenant considérer trois sortes de cellules qu'il ne faut pas confondre les unes avec les autres.

1° *Les cellules dendritiques pigmentaires.* — Intercalées entre les cellules en palissade, elles sont munies de prolongements qui remontent parfois assez haut dans la couche épineuse. Elles sont dessinées par le pigment, le contour de la cellule se devine à peine; elles sont presque invisibles si les grains de pigment sont clairsemés et ne deviennent bien nettes que par l'imprégnation à l'argent. Plus riches en pigment que les cellules de la couche germinative, elles sont dépourvues de filaments d'union. Elles sont plus ou moins abondantes.

2° *Les cellules de Langherans.* — Situées dans la région moyenne du corps muqueux, colorables par la méthode de l'or, de forme plus ou moins pyramidale, elles émettent de longs filaments qui s'insinuent entre les cellules malpighiennes. Elles sont situées en des régions où l'argent ne montre à peu près aucun pigment et pour ainsi dire pas de cellules dendritiques vraies (à la face palmaire des doigts notamment), ce sont peut-être, comme l'a dit LANGHERANS, des éléments nerveux.

3° *Des cellules migratrices,* colorables par l'or, dont le noyau présente des caractères particuliers et qui sont plus abondantes dans la peau enflammée.

En allant de la couche germinative vers le stratum

disjonctum, les cellules dendritiques manquent, puis le pigment diminue et n'est visible que par argentation dans les couches superficielles où on ne le trouve que rarement. En somme, les grains s'effacent plus ou moins complètement dans les couches supérieures.

Y a-t-il destruction de la mélanine, ou modification de celle-ci par réduction ou oxydation? On l'ignore.

Pourtant, il est probable que sous une forme ou sous une autre, la mélanine est, au moins en partie, résorbée vers l'intérieur par les histiocytes dermiques bourrés de pigment; en effet, lorsqu'on fait l'examen d'une peau irritée mécaniquement ou chimiquement, ou celui d'une peau dont la couche germinative est détruite par certaines inflammations (Poikilodermie), on trouve que les histiocytes bourrés de pigment sont beaucoup plus nombreux. D'autre part, MEIROWSKI a suivi la résorption de pigment et son transport jusqu'aux ganglions. Enfin, dans la mélanose généralisée, la mélanine est solubilisée par les histiocytes qui l'absorbent en la précipitant à nouveau, et dans un troisième temps, elle est dissoute et décolorée à la longue.

Suivant qu'une cellule renfermant du pigment ou du propigment révélabile par une méthode au nitrate d'argent est dopa + ou dopa —, elle est dite *mélano-blaste* ou *mélanophore*. Le mélanoblaste produit lui-même du pigment. C'est « une cellule pigmentaire glandulaire mérocrine » (Pr. WATRIN).

Les mélanophores sont des cellules pigmentaires qui n'élaborent pas de pigment.

Mais certaines cellules, comme les cellules de la

rétine, etc., citées plus haut, ont élaboré du pigment à un moment donné et n'en élaborent plus. C'étaient des mélanoblastes qui sont devenus de simples mélanophores.

Parmi les mélanoblastes, on compte surtout les cellules dendritiques de l'épiderme; ce sont elles qui, sous l'influence de la dopa, prennent la coloration noire la plus foncée. Elles seules sont capables de mélanogénèse d'après MASSON et VILTER, entre autres.

Les rapports fonctionnels entre la cellule dendritique dopa + et la cellule malpighienne mélanisée constituent un problème très délicat.

VILTER expose dans son article (le mélanomélanoblaste dendritique des vertébrés et sa signification fonctionnelle, *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syphiligr.*, Réunion dermatologique de Strasbourg, juillet 1935) les divergences des auteurs à propos de l'embryogénèse de la cellule dendritique.

BORREL a montré que les prolongements filiformes des cellules dendritiques (mélanocytes rameux) s'appliquent au pôle apical de la cellule malpighienne en déposant dans cette dernière les granulations pigmentaires. VILTER expérimentant sur des axotols, confirme cette idée.

Pour Bruno BLOCH, les cellules dendritiques sont sans doute des cellules basales qui ont subi une transformation passagère correspondant à une phrase d'hyperproduction de l'oxydase.

PECK et BLOCH exposant au thorium X les cellules

de la couche germinative, les transforment en cellules dendritiques.

Quant au rôle du derme dans la mélanogénèse, il est extrêmement réduit chez l'homme, contrairement à ce qui se passe dans de nombreuses espèces animales.

Dans le vitiligo et dans la canitie de la vieillesse, il n'y a pas à proprement parler décoloration de la peau et des poils, mais un arrêt de la coloration : il n'y a plus dans la peau de dopa-oxydase.

M. le Professeur WATRIN (Conférence faite à l'Hôpital Saint-Louis, février 1934) résume comme suit les données actuelles :

« Depuis les travaux histologiques de MERTCHING,
« de BATAILLON, de CARNOT, l'origine cellulaire au-
« tochtone du pigment est admise et les théories de
« VIRCHOW, d'EHRMANN et de RENAUT, qui faisaient
« de la mélanine un pigment exogène, produit de
« transformation de l'hémoglobine, sont périmées.

« On sait, grâce aux travaux chimiques du Profes-
« seur Bloch, qui s'est attaqué aux problèmes de la
« genèse et de la nature de la mélanine, que la méla-
« nogénèse est un phénomène cellulaire consistant
« dans l'oxydation d'un chromogène par un ferment
« spécifique. Ce chromogène se forme sur place au
« sein de la cellule épidermique, soit aux dépens du
« noyau, soit plus souvent aux dépens du cytoplasme,
« la cellule épidermique contient en effet les chro-
« mogènes nécessaires à la mélanisation : la désinté-
« gration protéolytique de son cytoplasme libère
« trois acides aminés tyrosine, tryptophane et cystine,

« que la dopaoxydase peut transformer en autant de « mélanines »; il est probable que ce processus est à l'origine de bien des pigmentations localisées, nous pourrions ainsi invoquer une protéolyse locale à l'origine d'hyperchromies d'origine mécanique (à la suite d'un grattage intense par exemple). Parfois, ajoute-t-il plus loin, le chromogène, est apporté à la cellule par voie sanguine, c'est le cas de la pigmentation Addisonienne.

En somme, les travaux de Bruno BLOCH et de son école ont permis de connaître les caractères morphologiques, la constitution chimique et la genèse de la mélanine et la question grâce à eux est en grande partie résolue.

En ce qui concerne le mécanisme pathogénique, qui conditionne le développement de la mélanine, on en est bien souvent réduit aux hypothèses.

Nous avons étudié la répartition du pigment dans la peau normale, et les conceptions qui ont cours à ce sujet. *Quelle est la répartition du pigment dans la peau vitiligineuse ?* Nous verrons d'abord les études histologiques faites à ce sujet, puis les théories expliquant l'absence de pigment dans les placards achromiques. Tous les auteurs qui ont pratiqué des examens histologiques sont d'accord pour constater une absence complète du pigment dans la partie achromique, et dans la zone marginale hyperchromique une augmentation du pigment épidermique.

Mais en dehors de ces troubles, les lésions principales relevées par les auteurs sont des *altérations des*

fibres nerveuses, des lésions atrophiques au niveau de l'épiderme et au niveau du derme, et des phénomènes inflammatoires.

Les altérations des fibres nerveuses découvertes par LELOIR et CHABRIER (1879) ont été niées par Sigismond MAYER (1881).

L'existence des lésions atrophiques ou inflammatoires a été contestée par de nombreux auteurs. L'étude histologique du vitiligo, conclut LINDBERG dans sa thèse, mériterait d'être reprise par des recherches systématiques dans le stade du début.

Le mécanisme de la disparition du pigment reste inconnu. Les théories des divers auteurs (EHRMANN, JARISCH, UNNA, BLASCHKO, VIGNOLO LUTATI et d'autres) sont étroitement liées aux idées qu'ils ont adoptées sur la formation et la provenance du pigment. Aucune d'elles n'a prévalu jusqu'ici. Dans un certain nombre de cas, la théorie du vitiligo comme expression d'un épuisement des cellules, siège de l'élaboration du pigment selon BRUNO BLOCH et SHEIN, semble satisfaisante en l'état actuel de nos connaissances sur la pigmentogénèse.

Malgré les résultats négatifs obtenus jusqu'ici pour expliquer le mécanisme de la dyschromie vitiligineuse. Il nous a paru utile de rappeler les notions récentes quant à la mélanogénèse, puisqu'aussi bien le vitiligo est avant tout un trouble de pigmentation.

Des examens histologiques méthodiques nous semblent grandement utiles pour élucider la question.

L'étude des *facteurs généraux probables* qui conditionnent la formation physiologique du pigment cu-

tané nous montrera que ce sont ceux-là même que l'on invoque à propos du vitiligo. *Il y a souvent identité des causes favorisantes des hyperchromies simples et de cette dyschromie spéciale : le vitiligo.*

Ces facteurs sont de deux ordres, ainsi que l'écrit Fr. WATRIN : d'ordre physique et d'ordre biologique.

1° *Facteurs physiques.* — La lumière d'abord; chacun connaît le brunissement de la peau sous l'influence du soleil.

La chaleur, les radiations physicochimiques, l'humidité sont des facteurs pigmentogènes.

Diverses substances chimiques (teinture d'I, vésicatoires, etc.) peuvent déterminer des hyperpigmentations à l'endroit où elles ont été appliquées.

Citons encore les mélanodermies causées par la médication arsénicale ou faisant suite à l'érythème toxique causé par certains médicaments ou à des irritations mécaniques prolongées.

De même on a signalé dans la littérature médicale des vitiligo qui semblaient dus à un *érythème solaire*.

RADCHLIFFE CROCKER (1905) dit en avoir observé un cas. DIND (1920) et TOSUTKA (1920) rapportent des cas de vitiligo dont l'apparition semblait provoquée par l'action du soleil et des bains de mer.

Mentionnons le cas publié par BUNCH en 1918 d'une fillette de 12 ans, qui, ayant subi à l'âge de 6 ans une épilation pour teigne par les rayons X, présentait depuis des plaques dépigmentées du cuir chevelu et des taches de vitiligo sur le corps.

L'apparition du vitiligo en relation avec des *traumatismes* est d'une observation relativement fréquente; son apparition à la suite de compressions par des bandages herniaires est mentionnée dans la plupart des traités et les observations en sont nombreuses.

Enfin le vitiligo a été décrit dans des cas d'*intoxication* par le plomb (LÉVI), l'alcool (LIPMANN-WULF). — A la suite d'exanthèmes et de symptômes d'intoxication provoqués par une médication arsenicale énergique, des taches vitiligineuses sont apparues chez un malade (observation de GOMBEAU 1913). — Des taches vitiligineuses sont observées dans un cas de BUSCHKE à la suite d'une érythrodermie due au Silbersalvarsan (1919).

2° *Rôle joué par les facteurs biologiques* dans l'apparition des pigmentations en général, du vitiligo en particulier, est de beaucoup le plus important. Nous envisagerons successivement l'action du système nerveux et l'action des glandes endocrines.

L'action du système nerveux (le sympathique). — La plupart des cliniciens, écrit M. le Pr. WATRIN, se basant surtout sur la coïncidence trop fréquente pour être négligeable de mélanodermies localisées, ou généralisées, et de lésions sympathiques, ont souscrit également à une pathogénie nerveuse de la pigmentation cutanée, André THOMAS et SOUQUES ont observé des pigmentations sur le trajet des nerfs lésés.

Dans le vitiligo, des troubles sympathiques ont été décrits par maints auteurs, mais leur importance a

été contestée par André THOMAS : « Quelques auteurs
« se sont basés sur la présence de symptômes, tels que
« l'absence du réflexe pilomoteur sur les plaques
« achromiques, pour admettre l'origine sympathique
« de la maladie. Dans tous les cas personnellement ob-
« servés, le réflexe était présent dans la zone pigmen-
« taire et la zone achromique. — Si le réflexe venait
« à disparaître, il ne faudrait pas en conclure que le
« vitiligo est en rapport avec un trouble sympathique
« primitif, mais plutôt que l'aréflexie sympathique est
« un phénomène secondaire associé (Moyens d'investi-
gations du sympathique, *Revue Neurologique*, 1926). »
PÉCASTAING a fait intervenir le sympathique pour ex-
pliquer la pathogénie du vitiligo et croit que le siège
des lésions originelles résiderait dans une méningo-
radiculite qui s'étendrait aux fibres du système sympa-
thique périphérique par l'intermédiaire des rameaux
communicants.

SÉZARY ne croit pas à l'influence directe du sympa-
thique et admet comme beaucoup plus probable l'ac-
tion des *facteurs endocriniens* :

« Il semble que la doctrine de la « pathogénie dys-
« endocrinienne » est plus conforme aux faits d'obser-
« vation et d'expérimentation ».

L'influence de la *surrénale* sur la pigmentation est
évidente, comme le montre entre autres l'expérience de
KÆNIGSTEIN (cité d'après le traité d'endocrinologie de
LUCIEN, PARISOT et RICHARD).

On prélève un fragment d'épiderme de chien 8 à
10 heures après surrénalectomie double; après pas-

sage à l'étuve, cette peau prend la couleur brun-noirâtre addisonienne. Si on prélève d'autre part un fragment chez un chien normal, ou bien chez un chien ayant subi 8 à 10 h. avant une surrénalectomie double suivie d'une injection de sérum adrénaliné, le même fragment d'épiderme placé à l'étuve ne prendra qu'une teinte légèrement jaune.

On n'a pas simplement obtenu des troubles de pigmentation d'ensemble, mais également des troubles localisés de la pigmentation :

C'est ainsi que, chez un lapin surrénalectomisé unilatéralement, on a obtenu des taches pigmentaires gris-ardoisé de la taille d'une lentille, et qui disparurent après deux mois. On a fait au chien des injections d'extrait aqueux glycérimé de capsules surrénales. on a constaté l'apparition de taches de pigment brun-noirâtre.

Mais quel est le mécanisme d'action de la surrénale ?

On admet actuellement que l'insuffisance capsulaire provoque directement la mélanodermie sans l'intermédiaire du sympathique.

Bruno KILSCH et, après lui, Bruno BLOCH, KREILICH, MEIROWSKI, ont admis que, normalement, l'adrénaline oxydée (dérivée de la pyrocatechine) serait transformée au niveau du cortex surrénal en adrénaline vraie et emmagasinée au niveau de la substance médullaire. « Chez les addisoniens, cette adrénaline oxydée n'est pas transformée en adrénaline, elle se-
« rait transportée par voie sanguine au niveau des mé-
« lanoblastes épidermiques où sous l'influence du fer-

« ment oxydant, la dopaoxydase de ces cellules, elle « serait transformée en mélanine. »

Le vitiligo chez les Addisoniens a été observé par un certain nombre d'auteurs, à commencer par Addison lui-même; PIERI (Paris 1922) en a fait le sujet de sa thèse et en cite de nombreuses observations.

Plus important encore dans la pigmentogénèse est le rôle de l'*hypophyse*. VILTER a fait chez l'axolotl des expériences très démonstratives à ce sujet.

Par ailleurs, il a inséré sous la peau de lapins de l'hormone posthypophysaire en poudre, incluse dans un sac en collodion. Il a obtenu ainsi une hyperpigmentation locale très intense et très rapide.

M. le Pr. WATRIN a confirmé ces résultats en déterminant chez l'homme une hyperpigmentation locale à la suite d'injections sous la peau d'extrait post-hypophysaire.

D'après LUCIEN, PARISOT et RICHARD (*Traité d'Endocrinologie*), l'extirpation des lobes postérieur et intermédiaire d'hypophyse chez le têtard de grenouille provoque, entre autres troubles, l'apparition ultérieure d'albinisme; celui-ci est passagèrement guéri par la greffe de la *pars intermedia* seule, ou par l'injection intra-péritonéale d'extrait de lobe postérieur de bœuf. Les auteurs ne sont pas d'accord sur le mécanisme des troubles de la pigmentation.

M. le Pr. WATRIN a cité un cas de *vitiligo* (vraisemblablement dû à une insuffisance hypophysaire).

L'hyperpituitarisme des basedowiens est probablement responsable des cas de mélanodermie fréquemment observés chez ces malades.

Les dyschromies sont en effet relativement fréquentes dans la *maladie de Basedow*, qui s'accompagne une fois sur quatre :

a) d'hyperpigmentations localisées en placards, soit sur la peau des paupières (signe de JELLINECK) ou du cou, soit sur les muqueuses;

b) de vitiligo.

Des anomalies pigmentaires et le vitiligo peuvent également se voir dans les cas de *myxœdème*.

DELMAS et ROGER citent un cas de vitiligo gravidique par hypothyroïdie. Le fait qu'on l'observe aussi dans les états d'hyperthyroïdie ne doit pas faire considérer la présence du vitiligo comme incompatible avec une insuffisance de la même glande. Ce fait s'explique aisément si l'on regarde la question au point de vue purement hormonal. On sait qu'une concentration insuffisante peut donner lieu au même trouble fonctionnel qu'une concentration trop forte.

Dans cette observation déjà ancienne, les auteurs n'ont pas considéré l'influence de l'hypophyse sur la thyroïde. Il est d'ailleurs très difficile de mettre en évidence le rôle d'une glande endocrine *isolée* dans la production d'une dyschromie. « Le système neuro-endocrinien des mammifères est un tout indivisible et l'atteinte d'un seul chaînon se répercute immédiatement sur l'ensemble de l'édifice neuro-endocrinien (VILTER). »

En conclusion, le métabolisme de la mélanogénèse serait sous le double contrôle endocrino-sympathique, et plus spécialement hypophyso-sympathique,

« L'action de ces deux facteurs antagonistes s'exer-
« çant sur la cellule pigmentaire, dont l'ensemble cons-
« titue une véritable glande à sécrétion diastasique (la
« plus volumineuse de l'organisme), au même titre
« que sur les autres glandes à sécrétion interne » (Pr.
WATRIN).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DU VITILIGO

Des travaux très importants ont été consacrés à l'étude du vitiligo. De nombreuses thèses ont exposé de façon très détaillée toutes les théories étiologiques et pathogéniques émises jusqu'à ce jour : Thèse de LINDBERG, Paris 1922 ; Thèse de NAAR, Paris 1923 ; Thèse de PÉCASTAING, Paris 1921 ; Thèse de GRUNSPAN, Paris 1906, citées parmi bien d'autres.

D'innombrables observations de vitiligo publiées dans le « Bulletin ou les Annales de Dermatologie et Syphiligraphie », invoquent à l'origine de cette dyschromie les causes les plus variées. Nous verrons quelles sont les réserves à formuler à propos de la valeur de certaines de ces observations.

Actuellement, bien qu'on puisse difficilement passer sous silence la théorie nerveuse, deux grands facteurs étiologiques semblent également prévaloir :

La syphilis acquise et surtout héréditaire ;

Les troubles du système endocrino-sympathique.

Nous nous efforcerons de résumer le plus brièvement possible ces deux conceptions étiologiques, citant à l'appui de chacune d'elles les exemples les plus probants.

Nous insisterons surtout sur le fait que *ces deux facteurs étiologiques ne s'excluent pas l'un l'autre* : les troubles endocrino-sympathiques pouvant très bien

ressortir à la syphilis, et nous serons ainsi amenés à parler du rôle de la syphilis et, en particulier, de l'hérédosyphilis sur les glandes endocrines.

Les facteurs étiologiques généraux du vitiligo sont bien connus :

Le vitiligo passe pour être plus fréquent chez les femmes, mais aucune statistique jusqu'ici n'a démontré le fait. L'âge de prédilection semble être entre 10 et 13 ans. DARIER signale en outre que le vitiligo infantile n'est pas rare. Il ajoute plus loin :

« Le vitiligo se développe sur des téguments préalablement hyperchromisés — que ce soit là une question de race, une tendance générique ou familiale, — qu'elle consiste en une maladie générale mélanodermisante, ou en cause locale favorisant la pigmentation.

Il y a dans le vitiligo, comme dans toutes les hyperpigmentations, un facteur *personnel* et souvent *héréditaire*. — Telle cause qui, chez un sujet prédisposé, donnera du vitiligo, n'aura aucune influence sur un autre sujet.

Nous verrons plus loin, à quels facteurs étiologiques on peut rattacher le vitiligo familial et héréditaire.

Citons pour mémoire le rôle d'agents physiques et chimiques dans l'apparition du vitiligo; nous en avons parlé au chapitre des pigmentations — nous n'y revenons pas.

THÉORIE NERVEUSE DU VITILIGO

La théorie nerveuse du vitiligo semble être la plus ancienne.

Il est naturel, en effet, que le système nerveux ait été invoqué de bonne heure pour expliquer ce trouble, qui, à première vue, ne se caractérise que par une décoloration de la peau, sans autre lésion locale.

Pourtant, à juger d'après les cas mentionnés dans la littérature, les affections du système nerveux ne sont pas d'une observation courante dans les cas de vitiligo. Sauf les affections nerveuses qui sont dues à la syphilis, tel que, notamment, le tabès, où le vitiligo est assez fréquent, il n'y a, dans la littérature, que quelques cas isolés de vitiligo chez des malades présentant des lésions destructives du système nerveux. — Par contre, l'existence de névralgies, d'états névropathiques, d'ébranlement nerveux ou d'émotions violentes, précédant son apparition, ont été souvent observés. Dans les observations, les vitiligineux sont souvent qualifiés de « nerveux » (sans présenter d'autres troubles). Les cas de vitiligos apparus à la suite d'émotions reposent, le plus souvent, sur l'interprétation personnelle des malades. — Parmi ces cas, certains n'ont peut-être pas une grande valeur, des taches de vitiligo ayant pu exister antérieurement et reconnaître une autre origine. — Parmi les observations qui invoquent une émotion sans lésion organique du système nerveux à l'origine du vitiligo, citons comme étant parmi les plus curieuses, (et aussi des moins probables), un cas mentionné par ALIBERT :

Il s'agit d'un homme chez qui une mauvaise nouvelle avait donné lieu à un blanchissement de la moitié de la barbe; une seconde nouvelle fâcheuse lui avait blanchi les cheveux de la moitié de la tête du même côté; une troisième mauvaise nouvelle avait produit le même effet sur une touffe de poils qu'il avait sur l'épaule (extrait de CHABRIER).

Des cas de névroses et maladies mentales (neurasthénie, mélancolie, hystérie), ont été publiés.

Il est difficile de citer une observation typique où aucun autre facteur étiologique syphilitique, hérédosyphilitique ou endocrinien ne puisse être également invoqué.

SCHENBERG a, dans sa thèse (1896), publié l'observation d'un forgeron neurasthénique de trente et un ans; le vitiligo serait apparu à l'âge de 27 ans en même temps que le début des symptômes de la neurasthénie, il était généralisé et montrait une disposition symétrique. Le malade n'avait rien dans ses antécédents héréditaires et personnels.

STREIT, en 1900, a examiné un grand nombre d'aliénés et d'épileptiques au point de vue cutané, pour établir chez eux la fréquence d'anomalies pigmentaires. — Sur 1.347 aliénés ou épileptiques, il a trouvé du vitiligo chez 6 seulement et sur ces 6 sujets, trois étaient syphilitiques.

Le vitiligo est mentionné dans la plupart des anciens traités comme une affection nerveuse, une *trophonévrose* ou une *angiotrophonévrose*. — Les explications pathogéniques sont très diverses. — Pour KAPOSI, entre

autres (1891), « la fonction chromatopoïétique des cellules du corps de MALPIGHI se trouve sous une influence nerveuse; dans le cas d'un trouble dans l'innervation, ces cellules perdraient la propriété de former du pigment, d'où le vitiligo ».

La topographie symétrique du vitiligo a frappé de nombreux auteurs (KLIPPEL et WEILL entre autres) qui, ainsi que nous l'avons dit au chapitre « Disposition du Vitiligo », ont voulu voir une influence neuro-radiculo- ou myélo-métamérique, suivant que la lésion siège au niveau d'un nerf périphérique, d'une racine (ce qui serait le cas le plus fréquent), ou dans la moëlle.

Le vitiligo était donc admis comme une simple lésion trophique symptomatique d'une affection du système nerveux central ou périphérique, d'origine mal déterminée. Le siège de la lésion demeurerait également obscur.

TOURAINÉ et BRALEZ ont vu, eux aussi, dans le vitiligo, une systématisation radiculaire, mais ils font intervenir la syphilis comme cause prépondérante. Et, en effet, dès que la coexistence de la syphilis et du vitiligo apparut, la théorie nerveuse se trouva renforcée, la syphilis, en effet, frappant le système nerveux avec une prédilection toute spéciale, et étant elle-même capable de produire des pigmentations connues de longue date.

ETIOLOGIE SYPHILITIQUE DU VITILIGO

Pendant longtemps les auteurs se bornèrent à constater seulement l'existence du vitiligo chez des sujets atteints de syphilis. Tels sont BULKLEY en 1878, BARTHÉLEMY, TENNESON (1889), DU CASTEL (1892), BROcq (1897).

D'autres affirment la relation entre vitiligo et syphilis, se basant sur la fréquence des cas où ils ont noté leur coexistence.

Pour eux, le vitiligo est d'étiologie syphilitique. Ils n'en précisent pas la pathogénie.

Tels sont : BAZIN (1862) qui, le premier, affirme :

« La syphilide pigmentaire est un vitiligo développé
« chez les syphilitiques ».

LELOIR (en 1891) écrit :

« Le vitiligo est une dermatose indicatrice et révé-
« latrice (du tabès) ». Pour ce qui est du vitiligo acci-
dentel, dit LÉVI en 1865 (il distingue en outre un viti-
ligo congénital), la syphilis a un rôle important, soit
comme *cause spécifique*, soit comme *débilitant de la*
constitution.

Il donne comme preuves un certain nombre de faits :

1° Le vitiligo est fréquent chez les Arabes, où la syphilis est commune.

2° Dans un cas de LAYCOCK, un jeune syphilitique fut atteint d'alopecie totale et de taches dépigmentées.

3° PILLON, dans sa thèse (1857), cite le cas d'une femme qui présentait une roséole et de larges plaques de vitiligo.

Les observations se multiplient par la suite :

Gilbert BALLET et BAUER, en février 1912. présentent à la Société de Neurologie deux cas de vitiligo chez des tabétiques.

SOUQUES en cite également un cas :

Pierre-Marie GUILLAIN et CROUZON ont nettement posé la question du rapport entre le vitiligo et la syphilis :

« A notre avis, le vitiligo est, dans certains cas, lié plus ou moins directement à la syphilis. »

THIBIERGE, DANLOS et DEHERAIN (1906. Société de Neurologie),

Mlle GRUNSPAN, dans sa thèse (Paris 1907),

GAUCHER, GOUGEROT, AUDEBERT (1913),

GUILLAIN et LAROCHE, MERKLEN et LEBLANC (Société médicale des Hôpitaux, 1914),

PAUTRIER et RABREAU (Société de Dermatologie. 1914) et bien d'autres, présentent des observations chez des syphilitiques et concluent tous dans le même sens :

« S'il y a des cas où l'origine syphilitique du vitiligo est évidemment inadmissible, parfois, au contraire, elle apparaît comme très vraisemblable ».

Deux auteurs, surtout MILIAN et TOURAINE, se sont attachés à montrer non seulement l'étiologie syphilitique du vitiligo, mais à en donner une *explication pathogénique* :

Contrairement à la plupart des auteurs, qui relient le vitiligo à la syphilis, mais indirectement, par l'intermédiaire d'une lésion du système nerveux, MILIAN croit non seulement à l'origine syphilitique du

vitiligo, mais à sa nature. — D'après lui, si on surprend le vitiligo au début de son évolution, on le voit précédé d'une syphilide érythémateuse tertiaire en nappe. — Les arguments principaux de MILIAN sont :

1° la présence, sur les nappes blanches au début, de nuages érythémateux ou d'une bordure érythémateuse;

2° la configuration cyclique ou polycyclique du contour des taches leucodermiques.

3° leur groupement irrégulier répondant au groupement des éruptions de la syphilis;

4° l'action du traitement spécifique (dans quelques cas);

5° les infiltrats périvasculaires constatés à l'examen histologique.

DOUHET, dans sa thèse (Paris 1921), a soutenu la théorie de MILIAN. Il a réuni 11 observations où il décrit en bordure des placards achromiques ou occupant toute la plaque un érythème léger, « représentant la zone d'extension du processus ».

Il a pratiqué une biopsie au niveau d'une zone érythémateuse en bordure d'un placard achromique chez un houquiniste goutteux de 60 ans, probablement syphilitique :

Les lésions principales consistaient en des infiltrats péri-vasculaires et une réaction conjonctive du derme, signes d'une inflammation subaiguë ou chronique.

DOUHET conclut : « La répartition des infiltrats cellulaires autour des capillaires, eux-mêmes enflammés au milieu d'une sclérose diffuse légère, est favorable à cette hypothèse (de la nature syphilitique des lésions).

La théorie de Milian a été très controversée. — A part les érythèmes prévilitigineux, dont parle DOCHET et un cas de PANTRIER et RABREAU, nous ne trouvons nulle part dans la littérature, de lésions observées antérieurement à l'apparition du vrai vitiligo.

Par contre, la coloration rosée des plaques achromiques a été souvent observée et trouve une explication dans le fait de la sensibilité plus grande que présentent les parties dépigmentées vis-à-vis de la lumière, et d'autres facteurs irritants physiques et chimiques pouvant donner lieu à l'érythème.

L'atténuation du vitiligo, grâce au traitement spécifique, n'est pas constante (nous verrons plus loin que la syphilis héréditaire est souvent admise maintenant comme origine du vitiligo, le traitement spécifique étant alors inefficace, comme il arrive souvent dans les cas d'hérédospécificité).

On voit parfois que l'infection syphilitique contractée postérieurement au vitiligo, fait prendre de l'extension à un vitiligo jusque là stationnaire.

Les lésions inflammatoires constatées par MILIAN et quelques auteurs, au niveau des parties vitiligineuses, demanderaient à être confirmées par des examens histologiques systématiques dans tous les cas de vitiligo.

On peut d'ailleurs voir là l'effet du processus inflammatoire secondaire sur le placard achromique, la peau étant à ce niveau dépourvue de son revêtement protecteur.

Enfin, il est difficile de faire cadrer l'évolution particulière du vitiligo avec la conception de MILIAN. L'ap-

parition insidieuse, les phases d'extension irrégulières et capricieuses, les périodes d'état stationnaires s'expliquent difficilement s'il faut voir dans le vitiligo une dyschromie succédant *in situ* à une lésion syphilitique antérieure.

Pour Touraine, le vitiligo est dû à des lésions des fibres trophiques au niveau des racines rachidiennes par suite d'une méningite chronique.

« Toute infection susceptible de provoquer une méningite et, par la même, une radiculite, est capable de déterminer un vitiligo simple ou associé; mais la syphilis est la plus fréquente de toutes les causes de méningite chronique et de radiculite. »

C'est pourquoi, pour TOURAINE, le vitiligo serait presque toujours un indice de syphilis.

Selon lui, le vitiligo apparaît aux deux phases d'élection des réactions méningées de la syphilis, à la période secondaire (H. RAVAUT, JEANSELME et CHEVALIER) et à l'apparition des accidents parasyphilitiques.

BRALEZ a soutenu cette théorie dans sa thèse (Paris 1919), et donne des observations personnelles de vitiligo chez des syphilitiques.

Nous-mêmes avons observé ce cas (N° 23, Maternité de Nancy, N° 986) :

Joséphine D..., 27 ans, présente un vitiligo de la face qui s'accroît à la suite d'une grossesse. La femme a une syphilis probablement acquise et un B. W. positif. (La date à laquelle elle a contracté la syphilis n'est pas mentionnée.)

L'importance des recherches faites à propos de l'ori-

gine syphilitique du vitiligo apparaît à la lecture d'un tableau, fait d'après les statistiques des auteurs qui ont voulu ainsi montrer le bien-fondé de leurs théories :

	Nombre de cas	Syphilis acquise	Syphilis héréditaire	Pourcentage total
ZELENEFF	52	12	10	42,3 %
JOLTRAIN	18	10	3	72,3 %
VIGNOLO-LUTATI	15	2	3	33,3 %
Médecins des 3 centres				
{ avant 20 ans	20	12	—	60 %
{ après 20 ans	30	—	2 certains 2 probables	6,6 o/o 40 o/o
LANE.	118	42	19	51 %
SASAMOTO				
{ après 20 ans	22	12	—	55 %
{ avant 20 ans	20	2	3	25 %
MILIAN-DOUHET	11	5	4	81,9 %
	306	97	56	50 %

Si l'on s'en tient à ces statistiques, la syphilis aurait été constatée dans un nombre considérable de cas de vitiligo (50 pour cent).

Comme LINDBERG le fait observer :

« Ce pourcentage de syphilis est certainement beaucoup trop élevé ». — La plupart des malades ne

viennent pas consulter pour ce trouble; ils viennent soit pour leur syphilis, soit pour toute autre dermatose. — Les auteurs établissant leurs statistiques devaient forcément trouver un pourcentage de syphilis très élevé :

« En outre, un très grand nombre d'observations ont été publiées justement à cause de la découverte de la syphilis chez les vitiligineux. »

De même, les thèses faites jusqu'à ce jour tendent à démontrer le rôle étiologique de la syphilis.

Il n'est pas surprenant d'autre part, de constater un tel nombre de vitiligos coexistant avec une foule d'autres affections, puisque les malades venaient à l'hôpital précisément pour ces affections.

En pratique, il existe des vitiligineux en parfaite santé, indemnes de toute affection interne ou externe.

Remarquons en outre que la syphilis passe pour être fréquente au Japon :

Le pourcentage des vitiligineux syphilitiques de Sasamoto est élevé de ce fait. De même, dit LINDBERG :

« Les porteurs de vitiligo de la clientèle de l'hôpital Saint-Louis à Paris, montrent certainement une fréquence de la syphilis plus grande que le même nombre de vitiligineux dans tel milieu de province ».

De plus, bien souvent, les observations des vitiligineux indiquent que la syphilis a été contractée postérieurement au vitiligo.

Il est cependant hors de doute, même dans ces derniers cas, qu'il existe une relation entre le vitiligo et la syphilis :

« MARSH (entre autres) signale, en 1910, le cas d'un homme de trente et un ans, ayant contracté la syphilis 7 ans 1/2 auparavant. — Ce malade était atteint depuis 15 ans de vitiligo, qui restait localisé aux membres et s'était agrandi très lentement.

Après l'infection syphilitique, les taches se sont agrandies rapidement et sont apparues sur d'autres parties du corps. — Ce malade n'avait pas de signes d'hérédosyphilis. »

Les recherches des médecins des trois centres et des nombreux auteurs prouvent bien, par la fréquence des observations de vitiligo et de syphilis, qu'il y a là plus qu'une coïncidence, le mécanisme d'action de la syphilis restant d'ailleurs très obscur.

En somme, il semble justifié de conclure que l'apparition du vitiligo chez certains malades est lié à l'existence de la syphilis, « la fréquence du vitiligo syphilitique » étant subordonnée à la fréquence de la syphilis en général » (LINDBERGJ.

Le rôle de la syphilis héréditaire dans la production du vitiligo a pris une place très importante dans les publications d'auteurs. « L'hérédosyphilis — écrit DOUHET, dans sa thèse — avec ses formes muettes à WASSERMANN atténué ou souvent négatif, est fréquemment à l'origine du vitiligo », et il mentionne la statistique de TOURAINE où :

Sur 121 vitiligineux, 95 étaient atteints de syphilis acquise.

40 autres avaient un B. W. souvent positif ou une sy-

philis révélée par des lésions tardives.

13 malades étaient des hérédospécifiques nets.

Depuis 1865 déjà, LÉVI signalait un *vitiligo familial et héréditaire*. ORLANDI (1895), FALK (1904), ULMANN (1909), en citent des exemples. Ces auteurs ne semblent pas rapporter le vitiligo à la syphilis et ne décrivent pas de stigmates.

LÉVI cependant attirait l'attention sur un cas de vitiligo apparu *avant la puberté*, le sujet présentant des stigmates majeurs d'hérédospécificité, dentaires surtout.

Dès l'apparition du rôle de la syphilis, les auteurs cherchèrent tout naturellement dans les cas de vitiligo juvéniles à retrouver des stigmates de syphilis (hérédosyphilis dans ces cas).

Depuis lors, les observations de vitiligo coexistant avec la syphilis héréditaire abondent :

FRIEDLANDER (1911, Société dermatologique de Berlin).

GOUGEROT (1914, Société de Dermatologie).

PAUTRIER et RABREAU (Société de Dermatologie et Syphiligraphie), 2 juin 1914.

CROUZON et FOIX (communication à la Société médicale des Hôpitaux, 2 mai 1914), et bien d'autres en ont cité des exemples.

Le professeur ETIENNE (1914, Société médicale des Hôpitaux), rapporte le cas d'un étudiant de 20 ans, probablement hérédosyphilitique, sujet à des crises d'épilepsie depuis son enfance. Il présentait une hémiplégie droite incomplète et, de plus, un vitiligo étendu, dont la date d'apparition n'était pas mentionnée.

MILIAN a pu déceler l'hérédo-syphilis chez certains vitiligineux qui paraissaient indemnes de toute affection tréponémique.

Mais il est des cas où le rôle de la syphilis héréditaire, surtout dans les formes juvéniles du vitiligo, est difficile à mettre en évidence.

Il arrive, écrit GRENET (au chapitre de la famille syphilitique : Conférences cliniques de médecine infantile), que l'affection procède par bonds et l'on voit au milieu de la série quelques enfants épargnés complètement ou relativement, sans que la raison en apparaisse d'une manière évidente.

Il cite des cas d'une famille où la femme eut 11 grossesses :

- 1° un garçon mort à 6 mois, de convulsions;
- 2° un garçon de 20 ans bien portant, qui a été atteint d'une pelade décalvante;
- 3° un garçon mort à 6 mois de diarrhée;
- 4° une fille morte à 5 mois de convulsions;
- 5° un garçon né à 8 mois, mort à 15 mois, qui ne pouvait se tenir debout;
- 6° un garçon mort à 6 mois de diarrhée;
- 7° un garçon mort à 10 mois de convulsions;
- 8° un enfant mort à 10 mois de broncho-pneumonie;
- 9° *une fille atteinte de vitiligo, d'ostéite syphilitique des tibias, de chorée;*
- 10° une fille de 6 ans atteinte de kérato-conjonctivite et de lésions du tibia;
- 11° enfant mort-né à terme.

(Ce n'est qu'à l'occasion de cette dernière grossesse qu'on pensa à rechercher la syphilis. La réaction de BORDET-WASSERMANN était positive chez la mère. On commença alors à la traiter.)

Dans d'autres cas, *l'hérédo-syphilis est de seconde génération*. GRENET et Isaac GEORGES présentent un cas de vitiligo, sclérodermie et paralysie radiculaire du plexus brachial chez une hérédo-syphilitique de seconde génération (Bulletin de la Société de Pédiatrie, Paris, novembre 1935).

Il s'agit d'une fillette normalement constituée, présentant, outre du vitiligo, une ébauche de tubercule de CARABELLI, de la convergence des incisives médianes supérieures permanentes. Sa mère est indemne de stigmates de syphilis, mais a eu en mai 1932 un HECHT et DESMOULINS fortement positifs; elle semble tenir la syphilis de ses parents : sa mère, grand'mère maternelle de notre petite malade, a eu 12 grossesses : les six premières ont abouti à l'expulsion d'enfants morts-nés; les cinq suivantes ont donné des enfants normaux, la dernière, l'expulsion d'un enfant mort-né. Le grand-père maternel est mort à 56 ans d'une congestion cérébrale. L'enfant est née à terme et elle est de croissance normale. Elle présente, outre des taches de vitiligo aux mains, aux avants-bras, sur les épaules et sur le tronc, une bande de sclérodermie au flanc droit, apparue un an plus tard. De plus, 4 ans plus tard environ, des accidents nerveux faisaient leur apparition : atrophie globale des muscles de l'épaule, du grand pectoral et du long supinateur. Enfin on remar-

quait l'ébauche d'un syndrome de CLAUDE BERNARD-HORNER.

GRENET conclut comme suit : « Un facteur étiologique commun doit être retenu à l'origine des accidents cutanés et nerveux : l'hérédo-syphilis très probable, dont l'influence prédisposante est souvent invoquée pour le vitiligo et la sclérodermie, autant que pour les déterminations nerveuses des maladies infectieuses.

M. le Pr. FRUHHOLZ nous a communiqué l'observation « d'une femme qui pesait à la naissance 3.700
« grammes avec un *placenta nettement plus gros que la*
« *moyenne*, elle a toujours été bien portante et bien
« réglée. — Au niveau des épaules et du cuir chevelu,
« elle présente de grands placards de vitiligo. Son mari
« est bien portant et a un B. W. négatif. Enceinte sitôt
« mariée, elle fait au cours de sa grossesse une pous-
« sée d'hydramnios aiguë. Elle accouche à terme de
« deux filles macérées de 3.000 et 3.850 gr., avec pla-
« centa unique (grossesse univitelline). Son WASSER-
« MANN est négatif. Elle accouche ultérieurement, à la
« suite d'un traitement spécifique, d'une fille vivante.
« Cette femme est donc très vraisemblablement, de par
« ces stigmates obstétricaux (2 filles macérées, une
« grossesse univitelline), de par le fait qu'elle accou-
« che ultérieurement, à la suite d'un traitement spé-
« cifique, d'une fille vivante, une hérédo-syphiliti-
« que. »

Alors que le pourcentage de vitiligos coexistant avec la syphilis acquise dans les statistiques déjà mentionnées nous a paru excessif, il nous semble au contraire

que le pourcentage de vitiligos en relation avec la syphilis héréditaire n'est pas, en général, assez élevé.

Les stigmates hérédo-spécifiques n'ont pas été recherchés toutes les fois qu'il aurait été nécessaire. Il semble, ainsi que l'exposent MM. HAMEL et DROUHET (séance du 19 décembre 1928 : hérédo-syphilis et psychopathies juvéniles), que l'on doive arriver à une conception très large de l'interprétation qui doit être faite des résultats de laboratoire dans la recherche de l'hérédo-syphilis. Dans le dépistage de l'hérédo-syphilis, il se peut que l'on trouve par exemple comme seule modification tant du sérum que du liquide céphalo-rachidien : une modification isolée des albumines ou une pléiocytose discrète.

Des résultats dissociés ne doivent être tenus ni pour négatifs, ni pour douteux : « A notre avis, ils doivent être considérés comme des symptômes autonomes, mais de valeur variable. Rapprochés d'autres symptômes tirés des commémoratifs ou de l'examen clinique, ils peuvent, bien qu'isolés au point de vue de l'analyse biologique, permettre de fixer le diagnostic. » Exemple : un jeune sujet, dont le père est décédé d'une affection nerveuse indéterminée, qui a eu lui-même des convulsions dans l'enfance, offre maintenant des stigmates dystrophiques dont aucun cependant n'entraîne la certitude. On constate un HECHT négatif, un simple retard à l'hémolyse à la réaction de CALMETTE, d'autre part une forte tension du liquide céphalo-rachidien avec hyperalbuminose. »

Malgré la non-concordance de ces résultats, HAMEL

et DROUET estiment qu'il y a là un ensemble de symptômes qu'il faut rattacher à une même affection, la syphilis (confirmé par le Dr GASTON, chef du laboratoire de l'Hôpital Saint-Antoine, le Dr VERAÏN, le Pr. MOUREZ de Madrid). Ils considèrent l'étude du liquide céphalo-rachidien comme nécessaire, puisque, dans 78 p. 100 des cas, ils ont constaté des modifications pathologiques. Les altérations endocriniennes ont été recherchées par eux chez 93 sujets par l'examen clinique, le réflexe oculo-cardiaque, la tension artérielle et par le test de PARISOT-RICHARD à l'extrait hyperthyroïdien, qu'ils ont pratiqués 72 fois.

« En résumé — disent-ils — nous pensons que l'hé-
« rédo-syphilis constitue par ses lésions nerveuses, vis-
« cérales, endocrinovégétatives, une diathèse particu-
« lière dont les stigmates physiques ne sont que les
« plus apparents. »

Tenant compte de ces données, il sera certainement possible de rapporter à la syphilis héréditaire un nombre de vitiligos plus grand que celui qui a été relevé jusqu'ici; actuellement d'ailleurs le rôle de la syphilis héréditaire est plus couramment admis que celui de la syphilis acquise par la majorité des auteurs.

Il serait évidemment absurde de mettre la syphilis ou l'hérédo-syphilis à l'origine de *tous les cas* de vitiligo. Les statistiques qui indiquent la fréquence de l'association vitiligo-syphilis ne suffisent pas à affirmer qu'il y a entre les deux une relation certaine, elles ne peuvent nous donner qu'une notion de fréquence. Cette fréquence est telle cependant que nous pouvons consi-

dérèrer qu'il y a là plus qu'une coexistence, mais une relation de cause à effet, ceci pour un certain nombre de cas de vitiligos.

L'étude de la gestation nous permettra d'apporter une contribution à cette théorie étiologique et de démontrer son bien fondé dans un certain nombre de cas.

THÉORIE ENDOCRINIENNE DU VITILIGO

La théorie suivant laquelle le vitiligo a pour origine des troubles endocriniens ou, plus exactement, des troubles du système endocrino-sympathique, semble rallier actuellement les suffrages d'un très grand nombre de dermatologistes.

Nos statistiques, en effet, n'attribuaient à la syphilis (facteur étiologique du vitiligo) qu'un pourcentage de 50 p. 100. — Nous avons fait remarquer que nous croyons ce pourcentage excessif. — De toutes manières, il y a des cas où la syphilis n'est manifestement pas en cause.

Les travaux récents sur les troubles des glandes endocrines ont amené les auteurs à les rechercher également dans les dyschromies cutanées et, ils ont constaté en effet, dans le vitiligo en particulier, des troubles glandulaires indiscutables. — Ces dysendocrinies sont les plus diverses; le plus souvent, il s'agit d'hyperthyroïdies.

Nous avons étudié déjà le rôle des sécrétions internes sur la mélanogénèse : « La peau, écrit SEZARY,

« peut être comparée à un miroir où se reflètent les
« troubles fonctionnels des diverses glandes endocri-
« nes » ; vienne l'équilibre de ces dernières à être
rompu, les dyschromies peuvent apparaître.

Sur un organisme dont le système endocrinien fonctionne mal, le vitiligo peut survenir à la suite de causes occasionnelles les plus diverses (agents physiques et chimiques). — On a même pensé que le vitiligo dit émotif, trouvé chez des sujets qui ne présentent pas de lésions nerveuses par ailleurs, pourrait être attribué à une décharge d'hormones capable de déterminer brusquement un déséquilibre endocrinien (physiologiquement, CANNON a montré que, chez le chien, une émotion provoque une décharge d'adrénaline).

Cette notion de dysendocrinie à l'origine du vitiligo s'accorde assez bien avec ce que nous avons dit de la cellule glandulaire cutanée, dans notre étude du pigment.

Nous avons montré que la peau est elle-même une véritable glande endocrine, placée comme les autres glandes à sécrétion interne sous le *double contrôle endocrino-sympathique*.

Comme l'écrit M. le Professeur WATRIN, « cette double influence *antagoniste* (l'action des facteurs endocriniens semble s'exercer dans un sens positif en favorisant la mélanogénèse, alors que le système nerveux sympathique interviendrait dans un sens opposé, d'après les expériences de MURISIER) s'exerce du reste, sur bien d'autres actes glandulaires, et cette dépendance de la cellule pigmentaire vis-à-vis du système

nerveux et du système hormonal, ne lui serait pas spéciale ».

WEILLE écrit dans son article (dysfonctionnement endocrinien et dermatoses, *Revue Médicale de l'Est*, 1935) :

« Possédant cette notion de formation endocrinienne
« étalée et sachant, d'autre part, combien toutes ces
« glandes sont solidaires, on commence à s'expliquer
« comment les moindres perturbations de l'une d'elles
« peuvent avoir leur répercussion sur la glande cuta-
« née, tout comme la thyroïde, la surrénale, l'hypo-
« physe et la glande génitale réagissent les unes sur les
« autres — La question est loin d'être éclaircie, car il
« est souvent difficile de mettre en évidence le rôle
« d'une glande endocrine en dermatologie ».

En somme le vitiligo, où TOURAINE voyait surtout une affection radiculaire, semble tout au moins conditionné par une dysendocrinie qui agirait sur le système nerveux central par l'intermédiaire des voies sympathiques, des rami communicantes et des racines postérieures.

Pourquoi le trouble endocrinien provoque-t-il, là un vitiligo, ailleurs une plaque pigmentée ou une achromie simple ? (Nous avons exposé le rôle des glandes endocrines dans la pigmentogénèse.)

Il est difficile d'en fournir une explication, car le mécanisme régissant la pigmentation aussi bien que la dépigmentation, n'est pas encore élucidé. — Nous n'avons pu que faire la nomenclature des facteurs gé-

néraux influant sur la mélanogénèse sans autre précision pathogénique.

Des cas de vitiligo ont été signalés dans la littérature médicale et certains d'entre eux montrent une relation assez nette entre le vitiligo et une dysendocrinie. pour qu'on puisse conclure à un rapport étiologique.

Nous exposerons plus loin, en détail, des cas de dyschromies en rapport avec le fonctionnement de l'appareil génital.

Citons ici le *vitiligo coexistant avec une hyperthyroïdie*.

Ce sont les cas les plus nombreux. — SATTLER estime que la dermatose existe dans 10 p. 100 des cas de goître (HAUSHALTER et SPILLMANN ont noté sa coïncidence avec un goître simple).

Pendant des rémissions du syndrome de BASEDOW, on a pu constater un vitiligo plus apparent que précédemment (CROHN, STEINER, cité d'après la Nouvelle Pratique Dermatologique).

CATANZANO MANNIMO, entre autres, cite le cas d'un vitiligo généralisé coïncidant avec le développement d'une anémie pernicieuse et d'un syndrome d'hyperthyroïdie (*Gior. ital. d. mal. vene. et del pella*, décembre 1919.)

Une viciation de la sécrétion thyroïdienne en sens inverse, peut s'accompagner également de vitiligo :

« Cas de MARFAN, qui note une thyroïdite rhumatismale s'accompagnant de myxœdème et en même temps de vitiligo. « La médication thyroïdienne a fait disparaître l'un et l'autre.

Un cas rapporté par DELMAS et ROGER attribue un vitiligo puerpéral à un syndrome d'hypothyroïdie.

La coexistence du vitiligo avec l'insuffisance surrénale avait été notée par ADDISON lui-même.

(Observations de SERGENT — thèse de PIERI). — La mélanodermie précède généralement le vitiligo, l'inverse est possible.

A la suite des travaux de Bruno BLOCH, l'adrénaline et le rôle des capsules surrénales dans la pigmentation ont préoccupé de nombreux auteurs :

DARIER écrit : « Je suis porté à croire que le vitiligo, « comme les mélanodermies addisoniennes, phtiriasiques, celles de l'acanthosis nigricans, de la maladie « de RECKLINGHAUSEN, le chloasma, la syphilide pigmentaire aréolaire du cou, et peut-être même certaines pigmentations toxiques arsenicales ou autres, relèvent d'un trouble de l'appareil sympathique péricapsulaire et des glandes surrénales, et que leur « pathogénie est endocrino-sympathique ».

(SERGENT, GAUCHER, GOUGEROT et GUGGENHEIM font également jouer un rôle aux capsules surrénales dans la pathogénie du vitiligo.)

L'influence hypophysaire a été également incriminée comme facteur étiologique. (Nous avons montré toute l'importance du rôle hypophyso-sympathique sur la pigmentation cutanée (Ecole Histologique de Nancy).

1 cas de CUSHING :

M. le Prof. WATRIN a lui-même observé chez une jeune fille un cas de vitiligo, un arrêt de la dépigmentation et même une repigmentation partielle des pla-

ques décolorées, en utilisant chez elle l'extrait post-hypophysaire. — L'épreuve interférométrique de HIRSCH avait décelé une diminution très nette du fonctionnement hypophysaire.

D'autres fois, c'est l'insuffisance hépatique qui en est cause.

GANDY et PAILLARD ont parlé d'un vitiligo méta-ictérique.

GILFERT et CARNOT ont amélioré des cas de vitiligo par l'opothérapie hépatique, « mais — disent-ils, — ce rôle est mal défini et probablement indirect ».

L'existence du vitiligo chez certains diabétiques non syphilitiques permet de poser la question des rapports du vitiligo avec des *troubles pancréatiques*.

En dehors des cas où le vitiligo paraît lié à une insuffisance glandulaire quelconque, le fait que *le vitiligo coexiste fréquemment avec d'autres dermatoses d'origine reconnue endocrino-sympathique*, est un argument de plus en faveur de la théorie endocrinienne du vitiligo :

Coexistence fréquemment signalée du vitiligo et de la pelade :

BESNIER (1893) cite des observations en ce sens et croit à « un rapport supérieur originel ».

BETTMANN (1907) considère que la pelade et le vitiligo sont des manifestations de même ordre (BETTMANN considère d'ailleurs la pelade comme de nature tropho-névrotique). Il publie l'observation d'un homme de 26 ans, en bonne santé, sans antécédents nerveux. Cet homme avait remarqué, trois semaines auparavant, que ses cheveux étaient tombés au niveau d'un endroit li-

mité au-dessus de l'oreille droite; en même temps, les parties externes de sa moustache étaient rapidement devenues blanches. Au moment de l'examen, le malade présentait en effet trois plaques de pelade du cuir chevelu et une dépigmentation complète de la moitié externe de la moustache des deux côtés, sans modifications dans la forme et la consistance des poils. Plus tard apparurent de nouvelles plaques de pelade et une perte complète du pigment au niveau de la moitié externe des sourcils, sans modification dans leur consistance. 10 mois plus tard, alors que la décoloration au niveau de la moustache et des sourcils persistait encore, les cheveux avaient repoussé au niveau des plaques de pelade, mais blancs.

Parfois le vitiligo et la pelade ne coexistent pas chez un même sujet. L'un des membres d'une même famille présente parfois du vitiligo, tandis qu'un autre a de la pelade (Cas de Grenet, cité plus haut, page 50).

La coexistence du vitiligo avec la pelade est un fait fréquent. Citons encore le cas observé par DUBREUILH, où il s'agissait d'un homme de 33 ans qui présentait de la pelade du cuir chevelu, des sourcils et de la barbe, et du vitiligo sur la verge et le scrotum.

Bien d'autres auteurs citent des cas dans le même sens :

Léon BERNARD (1899), DANLOS et DEHERAIN (1906), pour ne mentionner que ceux-là.

Or, la pathogénie endocrino-sympathique de la pelade est aujourd'hui admise. M. le Prof. SPILLMAN classe cette affection parmi les dermatoses dont l'ori-

gine endocrinienne est fréquente au même titre d'ailleurs que la *sclérodermie*, dont la coexistence avec le vitiligo a été également signalée.

Dans une observation de *TOURAINÉ*, une fillette de 6 ans présentait des plaques de sclérodermie qui s'étaient développées sur des taches de vitiligo, celles-ci débordant celles-là.

BOUTHIER signale dans sa thèse (1886), l'existence du vitiligo dans la sclérodermie, et insiste sur cette association en rappelant les affections similaires :

Maladies de *RAYNAUD*, érythromélangie, hémiatrophie faciale, qu'on trouve aussi associées avec la sclérodermie.

BOUTHIER donne une observation où le vitiligo avait une localisation indépendante de la sclérodermie :

Il s'agit d'une ménagère de 47 ans, présentant de la sclérodermie en plaques au niveau de la partie supérieure de la jambe. A l'autopsie, on a constaté une plaque de vitiligo au niveau de l'aîne, et quelques autres taches disséminées sur le corps, on a aussi constaté de la myocardite et des lésions athéromateuses de l'aorte.

Une des observations dues à M. le Pr. *VERMELIN* relate le cas d'une femme de 23 ans qui présentait des indurations sclérodermiques dans le cou et sur le ventre, aux points d'appui de la ceinture, et un vitiligo localisé à la région génitale.

La coexistence de ces dermatoses avec le vitiligo peut s'expliquer par le rôle que jouent les troubles endocriniens dans chacune d'elles (*SÉZARY*, Nouvelle Pratique Dermatologique).

En résumé, le rôle des dysendocrinies dans de nombreux cas de vitiligo est bien démontré aujourd'hui.

Il est difficile, comme le dit WEILLE, de mettre en lumière l'insuffisance d'une glande endocrine isolée.

Etant donné la corrélation de toutes les glandes entre elles, il s'agit bien plutôt « d'insuffisances pluriglandulaires » (SÉZARY).

Le vitiligo apparaît comme une nouvelle manifestation du lien qui groupe à travers tout l'organisme la glande cutanée, les surrénales, la thyroïde, le testicule et l'ovaire, l'hypophyse, peut-être le foie et le pancréas.

Les examens interférométriques pratiqués chez de nombreux vitiligineux ont montré parfois des déficiences pluriglandulaires :

Exemple (cité d'après A. DESAUX et GUILLAUMIN, Contribution à l'étude des troubles endocriniens, constatés au cours de certaines dermatoses : Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, mars 1933) :

Mme M..., 61 ans, examinée le 23 janvier 1932, présente sur le cou, les bras, la face interne des cuisses, de larges taches de vitiligo symétrique. — L'examen interférométrique pratiqué le 26 juin 1932 donne les résultats suivants :

Hyperfonctionnement thymique, insuffisance nette de l'hypophyse, de la thyroïde, moindre de l'ovaire et de la surrénale.

La ménopause est survenue en 1919, le vitiligo est apparu en 1929. Tension artérielle 18-10 (PACHON), R. O. C. 60-64, légère obésité 71 kg.

Aucun antécédent, aucun signe clinique ni sérologique de spécificité n'est à signaler.

Le traitement opothérapique (*extrait d'ovaire, hypophyse totale, thyroïde, pas de surrénale dans ce cas*) ne donne aucune modification du vitiligo, mais l'état général s'améliore et le poids de la malade tombe à 68 kg 700.

Dans un autre cas, rapporté par les mêmes auteurs, le traitement opothérapique (*ovaire, hypophyse, surrénale, thyroïde*), amène une régression du vitiligo :

(Il s'agit d'une femme de 22 ans, examinée le 9 juin 1931.)

Elle présentait des taches vitiligineuses dans la partie latérale du cou, la partie supérieure du bras gauche et le sein droit.

L'examen interférométrique, en date du 13 juin 1931, indique un hyperfonctionnement thymique, une insuffisance nette de l'ovaire, de la thyroïde et de l'hypophyse, moindre des surrénales.

T. A. 10-15 (VAQUEZ LAUBRY), aucun signe de syphilis héréditaire ou acquise.

Il est inutile d'insister davantage sur les nombreuses observations qui tendent à démontrer l'étiologie dysendocrinienne dans certains cas de vitiligo.

Les adversaires de cette théorie lui reprochent les résultats négatifs obtenus par le traitement opothérapique. — Peut-être ces échecs tiennent-ils pour une part à ce fait, que bien souvent les extraits sont complètement inactifs. M. le Professeur WATRIN en fait la

remarque à propos de l'échec de la médication thyroïdienne dans la sclérodermie.

La nature des extraits opothérapiques intervient donc. — De plus, le rôle que l'on fait jouer aux glandes endocrines repose souvent bien plutôt sur l'empirisme que sur des bases scientifiques.

WINSTEL écrit dans sa thèse (Nancy 1924) : « On a essayé » l'opothérapie.

On s'est borné à administrer l'extrait d'une glande quelconque, si le résultat était nul on « essayait » l'extrait d'une autre glande et ainsi de suite.

Certains même, comme l'ont déjà écrit MM. J. PARISOT et G. RICHARD, en l'absence complète de signes cliniques de troubles endocriniens, se contentaient de faire un mélange de tous les extraits et de l'administrer.

« Dieu reconnaîtra les siens », dit-on lors d'un massacre célèbre — or, il n'est pas bien sûr que le système endocrinien puisse en faire autant et qu'il soit capable, au milieu des extraits polyglandulaires à action souvent antagoniste qui lui sont fournis, de faire un choix judicieux.

De nos jours, on dispose d'un certain nombre de tests glandulaires (la méthode interférométrique entre autres), qui permet de faire reposer le diagnostic de dysendocrinie sur des bases plus scientifiques.

WINSTEL en fait l'énumération dans sa thèse.

ROLE DE LA SYPHILIS, DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS
EN PARTICULIER, SUR LES GLANDES ENDOCRINES

Les deux théories étiologiques du vitiligo :

Théorie syphilitique;

Théorie endocrino-sympathique,

Ne sont pas exclusives, ainsi que nous l'avons dit déjà : les troubles endocrino-sympathiques peuvent très bien ressortir à la syphilis plus spécialement héréditaire.

JAYLE croit que si la syphilis agit sur le vitiligo, c'est parce qu'elle touche le système endocrinien et en particulier l'ovaire.

L'hérédo-syphilis (écrit Raymond WEILLE, Revue médicale de l'Est, 1935) crée bien souvent ce que HUTINEL appelle des « *méiopragies glandulaires* », c'est-à-dire une fragilisation dont l'existence nous sera révélée lors d'une affection, ou lors de la puberté seulement, époque où les glandes endocrines fonctionnent à plein rendement.

Les glandes touchées par la méiopragie ou tout autre processus anatomo-pathologique, déverseraient dans le torrent circulatoire des produits dont la quantité et surtout la nature seraient modifiés de telle sorte qu'il en résulterait un trouble du métabolisme très marqué, qui se traduirait du côté de la glande cutanée par un processus compensateur.

SCHULMANN (la syphilis des glandes endocrines, Paris médical, 29 mai 1920) donne les conclusions suivantes :

On connaît depuis longtemps l'affinité du trépomène pour les *capsules surrénales*; au cours de la *syphilis héréditaire surtout*, les lésions capsulaires sont presque aussi fréquentes que celles du foie ou de la rate et, quand les sujets frappés survivent, il persiste, à titre de séquelle, un état de méiopragie fonctionnelle, d'hypopépinéphrie chronique latente, entraînant de redoutables complications à la moindre infection (SÈZARY).

Fréquente aussi est la syphilis *thyroïdienne*, mais ici l'infection acquise semble prendre le pas sur l'infection héréditaire. Les lésions peuvent ne se manifester objectivement que par des signes physiques : augmentation plus ou moins marquée du volume de l'organe, modification dans sa forme et sa consistance, mais ces signes peuvent être absents au cours des syndromes thyroïdiens : tantôt le parenchyme glandulaire est déficient dans sa sécrétion, et l'on observe le myxœdème, tantôt il y a hypersécrétion glandulaire ou dysécrétion.

Nous avons indiqué l'origine spécifique de certains cas de goîtres exophtalmiques conjugaux et familiaux et nous croyons dans ce dernier cas que l'hérédité névropathique invoquée jadis, l'hérédité thyroïdienne soutenue aujourd'hui par SOUQUES, ne satisfont pas le plus souvent la réalité des faits.

Bien connues également sont les *lésions hypophysaires* assez fréquentes au cours de la syphilis acquise ou héréditaire.

Les syndromes cliniques en sont fort variables, selon

la portion glandulaire frappée et selon le sens de la perturbation sécrétoire.

A l'hyperpituitarisme, il faut rattacher l'acromégalie, dont l'origine syphilitique acquise ou héréditaire est aujourd'hui affirmée par une série d'observations de PATRY, SAINTON, THAON, DELPY.

A l'hypopituitarisme répond le syndrome adiposogénital de FRÆHLICH, bien étudié en France par LAUNOIS et CLÉRET.

Au cours de la syphilis héréditaire, les *lésions pancréatiques* sont des plus fréquentes; pour FAROY, elles apparaissent sur le même plan que celles du foie ou de la rate.

La syphilis *testiculaire* est bien connue (orchio-épididymite, secondaire ou lésion tertiaire gommeuse ou scléro-gommeuse). Mais à côté de la viciation possible de la spermatogénèse, la sécrétion interne de la glande peut être altérée. Les syndromes testiculaires endocriniens nous apparaissent comme assez mal connus.

Les troubles *ovariens* de la syphilis ont été fort peu étudiés.

Pour le testicule comme pour l'ovaire, il semble que, bien souvent, la symptomatologie ne se limite pas à une perturbation *uniglandulaire*; c'est ce qui complique les descriptions cliniques des auteurs.

En conclusion, le rôle de la syphilis héréditaire sur les glandes endocrines nous paraît très important.

Si donc l'hérédité-spécificité, même recherchée avec le plus grand soin et suivant les données de MM. HAMEL et DROUET, ne peut être incriminée dans certaines observations de vitiligo, il nous semble logique de croire

cependant à la très grande importance de cette syphilis héréditaire dans de nombreux cas de vitiligo, par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Il y a là évidemment tout un chapitre encore très obscur.

Tout ce qui touche à l'endocrinologie est très complexe du fait surtout de ce synchronisme fonctionnel des glandes entre elles : l'atteinte d'une glande à sécrétion interne a un retentissement plus ou moins important sur les autres glandes, et c'est là l'origine des syndromes pluri-glandulaires, sur lesquels CLAUDE et GOUGEROT ont attiré l'attention.

Les diverses glandes endocrines (et parmi elles nous comprendrons « la glande cutanée ») constituent les facteurs d'un vaste système et la souffrance de l'un de ces facteurs se répercute sur tout l'ensemble.

CHAPITRE II

LA GROSSESSE ET LE VITILIGO

Nous avons exposé les principales théories se rapportant à l'étiologie et à la pathogénie du vitiligo.

En quoi l'étude de la gestation va-t-elle pouvoir nous fournir des indications supplémentaires ?

1^{re} PARTIE

A. — Nous montrerons d'abord *l'influence directe de la grossesse* sur le vitiligo, influence constatée assez nettement dans quelques cas :

Vitiligos apparus *lors d'une gestation*
ou *influencés* par elle,
ou encore *apparaissant et disparaissant avec elle*.

B. — Nous étudierons ensuite *le rôle joué par la grossesse sur les glandes à sécrétion interne d'une part, . . sur la syphilis d'autre part,*
dans le but d'expliquer cette influence.

II^e PARTIE

Dans une deuxième partie, nous ferons l'étude du produit de gestation, et dans certains cas, la constatation de stigmates chez le nouveau-né nous indiquera à coup sûr que la mère était syphilitique ou hérédo-syphilitique. — Nous ne pourrions naturellement pas affirmer une relation causale. — Mais, la fréquence des stigmates observés nous permettra de croire à la nécessité de rechercher la syphilis acquise ou héréditaire chez la mère vitiligineuse.

Il est à remarquer que, la gestation étant un phénomène physiologique, nos résultats ne seront pas faussés comme dans les statistiques données précédemment, par le fait que les malades venaient se faire soigner pour une syphilis ou une dermatose. — Nous aurons quelques chances d'avoir en observation des vitiligineuses indemnes de tares.

I^{re} PARTIE

AD Influence de l'ovaire et de la grossesse sur les pigmentations en général et le vitiligo en particulier.

La gestation est un phénomène physiologique, mais qui impose à l'organisme tout entier un fonctionnement accru. Certaines femmes s'adaptent sans peine à cet état nouveau, certaines même s'en trouvent mieux. — C'est ce qui se passe également pour les femmes des peuplades menant une vie primitive, loin de la civilisation.

A côté de ces cas heureux, on note assez de troubles pour que BRINDEAU ait pu décrire un « métabolisme de la grossesse ».

« Les rapports de l'état de gestation et des glandes
« à sécrétion interne se précisent lentement, écrit M. le
« Professeur FRUHINSHOLZ; toutes les glandes et, par-
« mi elles, le groupe thyro-hypophyso-surrénal surtout,
« sont mises par la grossesse sur le pied d'un fonction-
« nement physiologiquement accru. — Il peut se pas-
« ser au niveau de chacune d'elles l'équivalent de ce
« qui peut survenir dans chacun des maîtres-appareils,
« lorsque la fécondation est intervenue, c'est-à-dire,
« qu'à côté de l'adaptation silencieuse qui reste la rè-
« gle d'un organisme sain et sans tare, il y a place pour
« des déséquilibres fonctionnels en sens divers, aussi

« bien par excès que par défaut ou par déviation, et
« d'où peuvent découler les manifestations cliniques
« les plus inattendues. C'est ainsi, par exemple, qu'en
« dehors des cas qui sont la règle et où le cœur, les
« reins, le foie se haussent sans difficulté perçue, à l'ef-
« fort supplémentaire que vient leur infliger la ges-
« tation, existent des cas où ces organes réagissent par
« une adaptation mal mesurée, trahissant tantôt une
« insuffisance, tantôt une exagération, tantôt une in-
« stabilité de leur fonctionnement.

Nous étudierons le vitiligo dans la vie génitale de la femme en observant trois subdivisions :

- 1) puberté, menstruation et stérilité;
- 2) ménopause et insuffisance ovarienne;
- 3) période de fertilité, puerpéralité.

L'action de la grossesse sur la pigmentogénèse est bien connue — des dépôts pigmentaires se localisent en des points divers :

1° La pigmentation de la ligne blanche.

2° L'hyperchromie gravidique de l'aréole du mamelon, des hyperchromies régionales, peuvent prendre de l'extension et couvrir des surfaces plus grandes.

3° Enfin, se développant dans des états morbides très divers (affections utérines, anémie grave, etc...). on décrit une lésion de la peau consistant en taches pigmentaires de forme irrégulière, de grandeur variable, à contours géographiques, siégeant habituellement à la face. C'est le « chloasma », qui est surtout symptomatique de la grossesse (masque des femmes enceintes).

Le rôle de l'ovaire et de ses perturbations sur la pigmentogénèse est aujourd'hui bien démontré :

Les troubles de la mélanogénèse et de la pilogénèse sont la conséquence directe de l'évolution ou de l'involution sexuelle et le rôle des sécrétions ovariennes ou testiculaires peut être mis en évidence. — On sait que chez les invertébrés et vertébrés inférieurs, le développement sexuel et l'apparition d'une période de rut se traduisent par des modifications cutanées telle la robe de noce.

Cependant LIPSCHUTZ a pu, en implantant des ovaires chez les cobayes mâles castrés, faire apparaître de la pigmentation autour des pis. Ces constatations ont été confirmées par BLOCH et SCHRAFT, qui ont observé également que l'injection d'hormones sexuelles a un effet analogue. De plus, il a été constaté que l'hormone reste sans action chez les albinos, ce qui montre que pour qu'elle agisse, il faut qu'il existe dans la couche profonde l'épiderme la dopaoxydase de BLOCH. BLOCH et SCHRAFT ont procédé à des recherches pour savoir si, chez les femmes traitées par une hormone ovarienne, on peut ainsi faire apparaître de la pigmentation.

Chez une nullipare de 22 ans, réglée régulièrement, ils ont procédé à un traitement d'hormones ovariennes (œstroglandol) à la dose totale de 100 unités. — A la suite de ce traitement, il est apparu une légère pigmentation de l'aréole, une pigmentation nette de la ligne blanche et un chloasma moyen.

BLOCH et GULDBERG ont obtenu des résultats dans le même sens en opérant sur des cobayes mâles castrés

et en employant une hormone pure et cristallisée fournie par BUTENANDT.

« Ainsi l'hyperpigmentation de la gestation doit être considérée comme due à l'hormone sexuelle femelle.

« On peut se demander dès maintenant si l'hormone produit elle-même le mélanogène comme l'adrénaline dans la maladie d'ADDISON. »

Mais la folliculine n'est pas une substance chromogène. Il faut donc admettre que cette hormone active le ferment producteur de la pigmentation, soit en agissant directement sur le sympathique, soit en stimulant la production d'hormone du lobe moyen de l'hypophyse, c'est-à-dire l'intermédine (cité par P.-E. MORHARDT).

M. le Pr. WATRIN a confirmé les faits en expérimentant sur des cobayes.

Mais si les hyperchromies liées aux perturbations ovariennes sont fréquentes, les dyschromies pathologiques sont plus rares.

Il serait sans doute simpliste d'attribuer un rôle à l'hormone ovarienne seule, il est bien évident qu'il y a participation de toutes les glandes, notamment de l'hypophyse (on peut trouver le chloasma en dehors de tout trouble ovarien. On en a cité des cas chez l'homme).

1^o Cas de vitiligo liés à la puberté (menstruation et stérilité)

MM. JAYLE et AUBRY ont insisté sur le rôle des *troubles ovariens* dans l'apparition du vitiligo chez la

femme ; ce sont l'étude de la *fécondité* et la constatation de *troubles de la menstruation* chez des femmes vitiligineuses qui ont conduit MM. JAYLE et AUBRY à attribuer dans la genèse du vitiligo un rôle aux modifications de l'activité génitale.

Ils font une distinction chez la femme entre le vitiligo localisé au niveau des *organes* génitaux et le vitiligo de siège principalement *abdominal*.

Les femmes *présentant du vitiligo génital*, montraient une *fécondité* moins grande que celles atteintes de vitiligo abdominal. (11 cas de vitiligo génital donnaient 11 enfants et comprenaient 6 infécondes ; 8 cas de vitiligo abdominal, donnaient 12 enfants et ne comprenaient que 2 infécondes.)

Les sujets atteints de vitiligo avaient *un début tardif des règles*, la moyenne était de 14 ans 6 mois. MM. JAYLE et AUBRY ont signalé l'apparition du vitiligo *simultanément avec le début de troubles menstruels* (obs. VIII, XIII).

Dans un cas, le vitiligo s'était montré *en même temps que l'apparition des règles*, chez une jeune fille de 20 ans, obs. XII (la mère de cette jeune fille et une de ses sœurs étaient aussi atteintes de vitiligo).

Et ces auteurs concluent : « Le vitiligo génital est « lié à des lésions importantes du centre trophique de « l'appareil génital : la glande ovarienne — les jeunes « filles et les femmes jeunes qui en sont atteintes seront généralement mal réglées et seront stériles ou auront peu d'enfants. — Le vitiligo génital s'accorde mieux avec un appareil génital moyen.

DOCUMENTS PERSONNELS

Nous avons essayé de trouver confirmation des assertions de MM. JAYLE et AUBRY dans nos observations (dues à M. le Pr. FRUHINSOLZ, à M. le Pr. agrégé VERMELIN et recueillies à la Maternité).

Nous n'avons pas toujours pu faire la distinction, dans les observations relevées par nous *entre vitiligo abdominal et vitiligo génital*.

3 observations de la Maternité (N° 11, 17, 18), mentionnent la dyschromie sans autre précision.

Nous possédons 7 cas de vitiligo vulvaire (ou vulvaire et abdominal), 3 cas de vitiligo abdominal (nous citons en outre 1 cas de la thèse de PÉCASTAING et 1 de celle de DOUHET). — Nos autres cas de vitiligo étant localisés en d'autres régions du corps.

Si nous faisons la liste des observations de vitiligo génital d'une part et abdominal de l'autre, et que nous mentionnions la date d'apparition, les particularités des règles et le nombre d'enfants de chaque femme, nous obtenons ce qui suit :

Vitiligo génital.

Obs. N° 4. — Vitiligo vulvaire — femme de 25 ans, dont c'est la *première gestation* et qui accouche de *deux jumeaux (gémellaire bivitelline)*. Elle est réglée *toutes les 3 semaines abondamment*.

Obs. N° 6. — *Vitiligo vulvaire* — la femme a déjà eu

6 enfants. — Elle est réglée depuis l'âge de 13 ans *régulièrement*.

Obs. N° 9. — *Vitiligo génital*. — La femme a deux enfants — elle est réglée depuis l'âge de 12 ans *régulièrement*.

Obs. N° 10. — *Vitiligo génital* — la femme a eu une série de gros enfants. — Ses règles pèchent par défaut à certaines périodes seulement.

Vitiligo génital et abdominal :

N° 8. — *Vitiligo génital*, puis généralisé. — 6 enfants, la femme est réglée depuis l'âge de 14 ans *régulièrement*.

N° 14. — *Vitiligo* de la vulve et de l'abdomen. — La première gestation actuelle aboutit à l'avortement, — réglée depuis l'âge de 11 ans *régulièrement*.

Obs. N° 15. — *Vitiligo* des voies génitales, de l'abdomen, des cuisses, du cou et de l'épaule.

La femme reste *stérile* pendant 11 ans, puis accouche d'un enfant bien portant. — Bien réglée *régulièrement*.

Vitiligo abdominal.

Obs. N° 2. — *Vitiligo abdominal* de la puberté. La femme à 3 enfants. Elle est réglée *régulièrement* depuis l'âge de 14 ans.

Obs. N° 19. — Vitiligo abdominal. — *Première gestation actuelle : un enfant bien portant. Femme bien réglée depuis l'âge de seize ans.*

Obs. N° 20. — Vitiligo abdominal. — *Première gestation actuelle : un enfant bien portant. Femme réglée depuis l'âge de 14 ans régulièrement.*

Cas de Pécastaing (thèse Paris 1929).

Une femme de 58 ans vient consulter à l'hôpital Broca (Service TOURAINE) pour de l'eczéma. — On remarque un vitiligo étendu qui aurait débuté *dès l'enfance*, région anale; à 29 ans : nouveaux éléments : thorax, cou, membres supérieurs (poussées successives). — B. W. négatif, réflexes tendineux, oculaires, normaux. Aucune dystrophie congénitale. Pas de fausses couches, mère de *trois enfants* : 1 mort à 10 ans de pneumonie; 2 bien portants. (Rien n'est signalé en ce qui concerne les règles.)

Cas de Douhet (thèse de Paris 1921).

Vitiligo abdominal. La femme n'a ni enfants, ni fausses couches.

Au total. — Les conclusions de JAYLE et AUBRY à propos de la fécondité moins grande des femmes atteintes de vitiligo génital par rapport à celles

qui ont du vitiligo abdominal, ne semblent donc pas se vérifier ici.

Dans le cas N° 9 (vitiligo vulvaire), il y a six enfants.

Dans le cas N° 10 (*série* de gros enfants), vitiligo génital.

Dans le cas N° 8 (vitiligo génital et abdominal), six enfants.

Parmi les autres cas, bien des femmes, mariées depuis peu, en sont à leur première gestation, et on ne peut encore juger de leur fécondité ou de leur stérilité.

Une seule observation (N° 15) où la femme reste *stérile pendant 11 ans*, puis accouche d'un enfant bien portant.

Inversement dans le vitiligo abdominal, nous n'avons pu relever au plus que le chiffre 3 comme fécondité maxima.

Si, pour compléter cette nomenclature, nous relevons les cas de vitiligos localisés en d'autres parties du corps, nous obtenons ce qui suit :

Obs. N° 1 (due à M. le Pr. FRUHINSHOLZ). — Vitiligo des épaules et du cuir chevelu. *Deux* filles macérées; *une* fille vivante. La femme est toujours bien portante et bien réglée.

Obs. N° 3 (Maternité). — Vitiligo localisé à la face. *Quatre* enfants. Réglée à *quatorze ans* régulièrement.

Obs. N° 5 (Maternité). — Vitiligo du tronc et de la face. *Première gestation actuelle* : avortement. Réglée à *treize* ans régulièrement.

Obs. N° 7 (Maternité). — Vitiligo de la face. *Deux* enfants. Réglée à *dix-huit* ans régulièrement.

Obs. N° 11 (Maternité). — Vitiligo (pas de précisions sur la localisation). *Trois* enfants. Réglée à *onze ans et demi* régulièrement.

Obs. N° 12 (Maternité). — Vitiligo de la région frontale et du cuir chevelu. *Deux* gestations : *deux* avortements. Réglée à *quinze* ans (aménorrhée de 6 mois, à la suite des premières règles), et depuis, la femme est réglée tous les 30 jours pendant 8 jours. Règles abondantes et douloureuses.

Obs. N° 13 (M. le Pr. FRUHINSHOLZ). — Vitiligo des membres supérieurs et des mains (l'observation ne parle que du premier enfant).

Obs. N° 16 (Maternité). — Vitiligo des membres supérieurs et de la nuque. *Première grossesse actuelle* : *un* enfant bien portant. Réglée à *quatorze* ans régulièrement.

Obs. N° 17 (Maternité). — Vitiligo sans autres précisions. *Première gestation actuelle* : *un* enfant

bien portant. Réglée à *quinze* ans régulièrement pendant 6 jours.

Obs. N° 18 (Maternité). — Vitiligo (sans autres précisions). — Gestation actuelle : *un* enfant bien portant. Réglée à *douze* ans, règles régulières, assez abondantes, assez douloureuses.

Obs. N° 23 (Maternité). — Vitiligo de la face. *Deux* enfants. Réglée à 17 ans régulièrement.

Obs. N° 24 (THIBIERGE) (Annales de Dermatologie, 1905). — Vitiligo. *Deux* enfants nés à terme, bien portants.

Nous ne pouvons pas conclure, d'après nos documents, à une proportion plus grande de femmes stériles chez les vitiligineuses.

Nous pouvons dire seulement que, parmi les femmes porteuses de vitiligo, il en est un certain nombre qui sont relativement fertiles.

Nous avons essayé de vérifier d'une autre manière la stérilité prétendue ou tout au moins la fécondité moins grande des femmes vitiligineuses enceintes :

Nous avons relevé dans les statistiques de la Maternité de Nancy, de 1920 à 1935, le nombre de femmes vitiligineuses par rapport au nombre total d'accouchements par année. Nous avons trouvé les chiffres suivants :

Pas de cas de vitiligo signalé en 1920 sur 1.105 accouchements.

Pas de cas de vitiligo signalé en 1921 sur 1.152 accouchements. On signale dans deux observations (Observations n° 793 et 268) des « plaques grises vulvaires ».

Pas de cas de vitiligo signalé en 1920 sur 1.105 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1922 sur 1.094 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1923 sur 1.271 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1924 sur 1.181 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1925 sur 1.325 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1926 sur 1.428 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1927 sur 1.380 accouchements.

1 cas de vitiligo en 1928 sur 1.516 accouchements.

Pas un cas de vitiligo en 1929 sur 1.529 accouchements.

2 cas de vitiligo en 1930 sur 1.887 accouchements.

1 cas de vitiligo en 1931 sur 1.621 accouchements.

4 cas de vitiligo en 1932 sur 2.240 accouchements.

2 cas de vitiligo en 1933 sur 2.180 accouchements.

2 cas de vitiligo en 1934 sur 2.182 accouchements.

3 cas de vitiligo en 1935 sur 2.147 accouchements.

A la lecture de ces chiffres, il semble à première vue qu'il y ait très peu de vitiligineuses qui deviennent enceintes, 2 à 3 par an, et que, par conséquent, la stérilité des femmes atteintes de vitiligo est un fait.

Il ne semble pas que nous puissions tirer cette conclusion :

Il est à remarquer que, dans les statistiques qui précèdent, existe un certain nombre de causes d'erreurs :

— Rien n'est plus sujet à caution que les interrogatoires des femmes à propos de leurs règles (date d'apparition et divers troubles présentés), les trois quarts d'entre elles ne s'en souviennent plus ou ne donnent que des réponses approximatives.

— D'autre part, dans les statistiques de la Maternité, nous ne relevons aucun cas de vitiligo pendant un très grand nombre d'années, et cela tient sans doute pour une part à ce que tous les cas de vitiligo n'ont pas

été vus par les externes qui rédigeaient les observations. (Ces statistiques ne sont guère valables que depuis 10 ans au plus, époque depuis laquelle on dirige son attention sur le vitiligo.)

— Enfin, les causes de stérilité (quand elles existent) peuvent tenir à de tout autres facteurs qu'à la présence du vitiligo.

Troubles de la menstruation.

Pour vérifier dans nos cas personnels, l'apparition tardive des règles (14 ans et demi en moyenne selon MM. Jayle et Aubry) et la présence fréquente de troubles menstruels, nous avons fait une moyenne (à l'aide de tous les cas de vitiligo que nous possédions et pour lesquels la date des premières règles était indiquée).

Cette moyenne a donné le chiffre de 14 ans comme date d'apparition des règles chez les vitiligineuses.

Ces femmes prétendent, dans la majorité des cas, être réglées régulièrement.

Nous écrivions un peu plus haut :

Des cas de vitiligo ont été décrits comme liés à la puberté, la ménopause, la grossesse, ou apparaissent après le début des troubles menstruels.

MM. JAYLE et AUBRY rapportent un cas où le vitiligo s'était montré dès la *puberté, en même temps que l'apparition des premières règles*, chez une jeune fille de 20 ans (observation XII), sa mère présentait du vitiligo depuis l'âge de 35 ans et une sœur de la malade depuis l'âge de 25 ans.

Dans nos observations, nous relevons les cas suivants :

N° 2. — Vitiligo apparu à la *puberté* (*Maternité*).

N° 5. — Vitiligo de la *puberté apparu en même temps que les premières règles*, sur le tronc et la face.
(Obs. de la Mat.)

N° 16 (*Maternité*). — 1 vitiligo de la *puberté apparu à 14 ans*.

WINSTEL, *dans sa thèse* (page 126), cite le cas d'une jeune fille de 23 ans, bien portante, et qui présente du vitiligo depuis sa *puberté*.

MM. JAYLE et AUBRY signalent également le vitiligo apparaissant simultanément avec le *début de troubles menstruels* (obs. VIII-XIII).

Nous avons trouvé au *dispensaire Fournier* l'observation suivante :

S... L..., 18 ans, coupeuse en lingerie. — Vitiligo datant d'un an et demi, avec *troubles de la menstruation* : Règles très irrégulières et très abondantes — région sourcillière décolorée.

2° Dans 12 cas sur 20, MM. JAYLE et AUBRY ont signalé des symptômes d'insuffisance ovarienne.

Observation d'une femme de 61 ans, atteinte de *sclérose vulvo-vaginale et de cancer du col de l'utérus*; la date d'apparition du vitiligo qu'elle présentait était in-

connue. Sa nièce, âgée de 43 ans, présentait du vitiligo dont la date d'apparition était également inconnue.

« GERSELLA a publié à ce propos un cas assez suggestif, il s'agit d'une femme de 42 ans, présentant « des troubles menstruels graves, une *hypoplasie des organes génitaux internes*, et du vitiligo qui apparut quelques années après le début des troubles menstruels. L'examen ne révéla pas d'autres facteurs « pouvant être mis en relation avec le vitiligo. Sous « l'influence d'un traitement opothérapique prolongé « pendant plus d'un an (d'abord surrénal puis surtout « ovarien), les troubles menstruels ont cessé graduellement, et le vitiligo a presque complètement disparu. » (Cité d'après WINSTEL, p. 126, thèse de Nancy, 1924.)

THIBIERGE (Annales de Dermatologie, 1905), expose le cas d'une dame de 52 ans qui, en mai 1897, a subi une *ablation des ovaires*. Au bout de peu de temps, sont apparues sur le cou des taches de vitiligo. La syphilis n'a été contractée que deux ans plus tard.

3^e Période de fertilité. — Puerpéralité

Enfin, le vitiligo apparaît au cours de la grossesse ou est influencé par elle. — Le rôle joué par la gestation sur cette dyschromie est donc infiniment probable.

Vitiligos gravidiques.

1° Cas de vitiligo apparaissant au cours d'une grossesse :

Observation personnelle :

N° 3 (Maternité). — Le vitiligo date du *deuxième mois de la première grossesse*.

N° 8 (communiquée par M. le Pr. VERMELIN). — Le vitiligo apparaît au cours du *troisième mois de la cinquième grossesse*.

N° 9 (communiquée par M. le Pr. VERMELIN). — Un vitiligo génital apparaît au cours du *7^e mois de la première grossesse* (il n'est pas influencé par une seconde gestation).

N° 24 (THIBIERGE, Annales de Dermatologie 1905). — On remarque l'apparition du vitiligo *au cours de la grossesse*.

N° 26 (*Observation de Georgesco et Blajeni*, Presse Médicale, 1921, page 671). — Un vitiligo apparaît au cours d'une grossesse : au niveau du thorax, des cuisses, des genoux, de l'aisselle gauche. Les mamelons ne sont pas atteints par la dyschromie.

THIBIERGE cite également un cas de vitiligo survenu pendant une grossesse. La syphilis fut contractée quel-

ques mois après l'accouchement (Annales de Dermatologie 1905) :

Mme D..., garde-malade, a deux enfants nés à terme; l'un meurt à 6 mois de diarrhée infantile; l'autre, né en mai 1901, est actuellement bien portant, sans aucune tare de syphilis. *Au septième mois de sa deuxième grossesse*, elle constate pour la première fois deux taches de vitiligo sur la face interne des cuisses.

En janvier 1902, elle contracte la syphilis : elle se soigne d'une façon irrégulière.

En 1903, de nouvelles taches de vitiligo apparaissent sur les flancs et le bras droit.

(L'action de la syphilis est ici aggravante, le vitiligo s'étend, mais il est apparu avant que cette syphilis ne soit contractée.)

DELMAS et ROGER (Journal Médical français, 1908), ont publié le cas d'un vitiligo apparaissant lors d'une première grossesse, au cours du second mois. Après l'accouchement, la pigmentation s'atténue; elle réapparaît lors d'un deuxième accouchement pour pâlir à nouveau.

Ce cas de vitiligo est attribué à l'hypothyroïdie de la mère par ces auteurs.

Le vitiligo a *précédé ou suivi l'apparition de la grossesse* dans d'autres cas :

Il peut ne pas être influencé par elle :

Ex. : Obs. N° 5 (Maternité de Nancy). — Un vitiligo, apparu à 14 ans, *n'est pas influencé par la grossesse*.

Obs. N° 9 (communiquée par M. le Pr. VERMELIN). —
Le vitiligo, apparu au septième mois d'une première grossesse, n'est *pas influencé par une seconde gestation*.

Obs. N° 16 (Maternité).

*Quelquefois, au contraire,
le vitiligo est influencé par la gestation dans un sens ou un autre :*

*Atténué par elle : obs. N° 2 (Maternité) ;
obs. N° 5 (Maternité) ;*

*Accentué par elle : obs. N° 7 (Maternité) ;
obs. N° 8 (communiquée par
M. le Pr. VERMELIN) ;
obs. N° 23 (Maternité) ;*

*Atténué ou accentué par elle : cas de DELMAS
et ROGER (observation déjà citée).*

*Atténué ou accentué par elle : cas de DELMAS
et ROGER (observation déjà citée).*

MM. JAYLE et AUBRY concluent, nous l'avons vu, à des *lésions importantes de la glande ovarienne*, dans le cas de vitiligo génital surtout.

Remarquons que, *sur les sept cas de vitiligo génital cités par nous (dont 2 cas de vitiligos génital et abdominal), cinq d'entre eux se rapportent à des femmes qui sont sinon toutes des insuffisantes ovariennes, au moins des DYSENDOCRINIENNES.*

Sur ces cinq cas, on trouve quatre cas où les stig-

mates obstétricaux de ces femmes sont classés par nous (Tableau A) dans le groupe des observations de femmes à *stigmates obstétricaux positifs*. (Nous exposerons plus loin ce que nous entendons par là). Dans le 5^e cas (Obs. N° 15, communiquée par M. le Pr. FRUHINS-HOLZ), la femme a comme antécédents collatéraux : *une sœur morte d'anémie pernicieuse gravidique*. Une autre est atteinte d'une *lésion cardiaque congénitale* et a la *vue très défectueuse*. Elle-même est stérile pendant 11 ans après son mariage, et accouche finalement d'un enfant bien portant.

Ces cinq observations sont les suivantes :

Obs. N° 4 (Maternité). — Vitiligo vulvaire, *règles plus abondantes que la moyenne* : femme réglée *toutes les trois semaines abondamment*.

Obs. N° 8 (due à M. le Pr. VERMELIN). — Vitiligo génital, puis généralisé. La femme a une *obésité franche* : 95 kgs, bien qu'elle soit très active. (*Réglée régulièrement* depuis l'âge de 14 ans.)

Obs. N° 9 (due à M. le Pr. VERMELIN). — Vitiligo génital. *La femme est franchement obèse* : elle pèse 85 kgs et continue à grossir après sa deuxième grossesse (réglée depuis l'âge de 12 ans très régulièrement). Coexistence de sclérodermie et vitiligo.

Obs. N° 10 (communiquée par M. le Pr. FRUHINS-HOLZ). — Vitiligo génital. Femme habituellement bien portante et *bien réglée, sauf à certaines périodes où les règles pèchent par défaut*.

Obs. N° 15 (communiquée par M. le Pr. FRUHINSHOLZ).

— La femme présente depuis l'âge de 14 ans un vitiligo très marqué, surtout au niveau des voies génitales, de l'abdomen, du haut des cuisses, du cou, et des épaules.

Mariée en 1921 ou 1922, elle est *stérile* pendant 11 ans, puis elle accouche d'un enfant bien portant.

Cette femme est vraisemblablement hérédospécifique :

Une de ses sœurs est morte d'*anémie pernicieuse gravidique*. Une autre est atteinte d'une *lésion cardiaque congénitale* et a la *vue très défectueuse*.

Elle-même fait à la suite d'une césarienne base qu'on est amené à lui faire au moment de son accouchement, *un choc très prononcé* (comme font souvent les hérédosyphilitiques), *qui cède après l'emploi d'extrait surrénal*. — Elle reste atteinte de *coccygodynie*.

Ces femmes sont donc très probablement des dysendocriniennes, mais aussi des hérédosyphilitiques.

Nous montrerons plus loin quel lien nous pouvons établir entre ces deux ordres d'affections.

Les conclusions de JAYLE et AUBRY, qui font des troubles ovariens la cause la plus fréquente du vitiligo chez la femme, ne sont pas adoptées par tous les dermatologistes.

Mais, nous l'avons déjà écrit : *les déficiences endocriniennes*, que l'on peut mettre à l'origine du vitiligo, sont vraisemblablement *pluriglandulaires*. — Or, la

B) Rôle de la grossesse sur les glandes endocrines

grossesse imprime à la totalité des glandes des perturbations plus ou moins importantes :

Les modifications de la glande thyroïde pendant la grossesse sont connues de longue date. — La femme du peuple connaît depuis longtemps le fait curieux de voir son cou se gonfler au moment des époques, et d'une façon plus importante pendant la grossesse. Il a été reconnu que, pendant la grossesse, la glande thyroïde augmente de volume, pour diminuer après le post partum.

Cette hyperthyroïdie peut être temporaire ou définitive. Messieurs les professeurs FRUHINSHOLZ et PARISOT ont publié une étude sur les anomalies de la fonction thyroïdienne dans leur rapport avec la gestation (*Gynécologie et Obstétrique*, 1921) :

M. FRUHINSHOLZ écrit que la gestation détermine physiologiquement un état *d'hyperthyroïdie* compensatrice, qui tend à s'affirmer au cours de la seconde partie de la gestation.

Cette hyperthyroïdie peut dépasser les limites en deçà desquelles elle est strictement compensatrice, et devenir pathologique.

Cette hyperthyroïdie pathologique est capable de se manifester aux différents stades de la gestation. Elle apparaît parfois après l'accouchement, comme si elle avait été maintenue par l'état de gestation dans un état de neutralisation momentanée.

Exceptionnellement, la gestation peut renforcer par son action propre une hyperthyroïdie pré-établie.

Dans d'autres cas, la gestation se trouve coïncider avec un syndrome de grande hyperthyroïdie.

Enfin, il arrive parfois que le syndrome régresse après la gestation, et réapparaisse ensuite.

SKUTSCH a observé des cas de Basedow révélés ou aggravés par la gestation.

Il y a des glandes thyroïdes prédisposées à une réaction excessive, des cas de goître apparus lors d'une première grossesse, qui se basedowifient au moment d'une grossesse ultérieure.

Cette augmentation de certains goîtres (rattachée trop souvent à des troubles circulatoires, de même que la basedowification de certains autres), ne résulterait-elle pas d'une sorte d'hyperthyroïdie compensatrice affolée, mal équilibrée, dépassant le but ?

De même dans l'*hypothyroïdie*, la stimulation peut aller jusqu'à des manifestations hyperthyroïdiennes.

D'autres grossesses, écrit encore M. le Professeur FRUHINSHOLZ, dans un article (syndrome hypophysaire et gestation : Revue médicale de l'Est, 1922), auront pour effet « d'installer une *hypothyroïdie relative ou absolue*, apte à survivre ou non à la cause dont elle procède. Certaines aussi, installeront sous leur couvert un état de déséquilibre variable, ou comme on dit d'*instabilité de la fonction thyroïdienne* ».

Nous avons exposé (au chapitre vitiligo endocrinien, page 45), la coexistence fréquente des cas *de vitiligo et de syndrome d'hyperthyroïdie*, d'autre part l'étude

dont nous venons de donner un aperçu, nous montre les *rapports existant entre l'hyperthyroïdie et l'état de gestation*, rien ne s'oppose donc à croire possible l'existence d'un vitiligo gravidique conditionné par une hyperthyroïdie due à la gestation ou révélée et aggravée par elle.

Nous ne pourrions pas en donner d'exemple ici :

Sur les *cinq* cas de vitiligos gravidiques recueillis par nous (Numéros 3, 8, 9, 24, 26), *trois* femmes sont des endocrinienues : numéros 8, 9, 26, et leurs observations ne mentionnent pas de perturbations thyroïdiennes nettes. Il est vrai, comme nous l'avons déjà dit, qu'une insuffisance glandulaire isolée est difficile à observer, étant données les interrelations étroites des diverses glandes du système endocrinien.

Par contre, DELMAS et ROGER ont attribué un cas de *vitiligo gravidique à l'hypothyroïdie* :

« Ne peut-on penser — disent-ils, — que sous l'action de la gravidité et malgré l'endosécrétion du corps jaune de la grossesse, la thyroïde insuffisante abdique le pouvoir de contrôle chromatique et qu'ainsi se trouve constituée « l'ataxie pigmentaire de BESNIER » ?

Ces auteurs citent les stigmates et les signes d'insuffisance thyroïdienne qu'ils ont pu relever. Ils notent en plus que leurs malades présentent des troubles menstruels : règles très douloureuses, l'obligeant à garder le lit.

Ils n'ont pas pu avoir confirmation de leur dire par des résultats positifs à la suite d'opothérapie thyroïdienne. Ce cas, concluent-ils, pourrait prendre place

comme forme atténuée de disthyroïdie à côté des cas de vitiligos associés, l'un, celui de MARFAN au myxœdème, l'autre, celui de DUJARDIN-BEAUMETZ, au goître exophtalmique.

Certains vitiligos, *apparus au cours de la grossesse* (vitiligos gravidiques proprement dits), ou *influencés par elle dans un sens ou un autre*, dans des cas où l'on ne signale pas de déficiences endocriniennes nettes, ne pourraient-ils pas être attribués au fait que la gestation détermine physiologiquement ou pathologiquement des perturbations thyroïdiennes ? Le fait nous paraît, sinon facile à démontrer, du moins possible.

Il y a identité (avec la thyroïde.)écrit M. le Professeur FRUHINSHOLZ, *en ce qui concerne l'hypophyse*, mais l'évidence est moindre, par suite de la rareté des documents :

La grossesse agit sur l'hypophyse, celle-ci ne manque pas de réagir sur celle-là.

Les modifications de l'hypophyse (au point de vue histologique), ont été établies par M. le Pr. WATRIN : il y a augmentation totale de poids et de volume de l'hypophyse, sous l'influence de la gravidité. Chez la femme enceinte, le rôle de l'hypophyse (que l'on sait essentiel chez les femelles pleines), est encore indéterminé (l'hypophyse agit en liaison avec les surrénales). GUSHING a vu à la suite de grossesses une involution de certaines portions glandulaires et un syndrome d'hypopituitarisme.

Messieurs les professeurs COLLIN et DROUET ont montré la présence dans l'urine de certains malades

d'un principe mélanophorodilatateur, et l'application qu'on peut en faire comme test de fonctionnement de l'hypophyse (Extrait de la Revue Française d'Endocrinologie, Tome II, N° 3, Juin 1933) :

BIETEL trouve le principe mélanophorique dans le foie, l'urine d'homme, et particulièrement de femme. Il en constate aussi la présence dans le sang de cette dernière, principalement au cours de la grossesse. Dans le sérum sanguin, la substance mélanophorotrope serait plus abondante pendant la gravidité que pendant les couches, et qu'en dehors de la grossesse; dans les urines, cette substance serait plus abondante en dehors de la grossesse et pendant les couches qu'au cours de la gravidité (les expériences sont faites sur des grenouilles, et amènent, par suite de la présence dans les urines du sujet examiné, de principes sécrétés par la pré-hypophyse, un noircissement de l'animal). De même, M. le Pr. WATRIN a montré qu'il existe une hypertrophie gravidique des *capsules surrénales*, hypertrophie intéressant la corticale seule :

Le corps jaune ne la détermine pas, mais sensibilise ces glandes à l'action des facteurs qui la conditionnent, et qui sont l'œuf avant sa fixation et le placenta foetal. Elle ne serait pas due à une exaltation de la fonction antitoxique capsulaire, mais apparaîtrait déterminée par des substances spécifiques que sécrètent l'œuf non fixé et le placenta.

En somme, étant donnée l'importance des troubles endocriniens dans le vitiligo et les perturbations imprimées aux glandes à sécrétions internes par la gestation

à titre temporaire ou définitif, il ne semble pas illogique de conclure à une relation de cause à effet entre les perturbations endocriniennes temporaires ou définitives dues à la gravidité, et le vitiligo (dans les cas où celui-ci est apparu lors d'une grossesse ou après une grossesse, à cause d'un état d'insuffisance créé par elle).

Dans un autre ordre d'idées, *rappelons que la grossesse est réputée aggraver la syphilis*. Si nous admettons que, pour certains cas, le vitiligo est d'origine spécifique, la grossesse pourra aggraver ou même révéler une syphilis plus ou moins latente et accentuer un vitiligo préexistant à l'état de gestation.

Rappelons enfin, pour mémoire, l'opinion de GAUCHER, qui admet (1900) comme cause du vitiligo une altération nerveuse due à une *auto-intoxication* :

GAUCHER avait dans huit cas de vitiligo étendu, observé des troubles de la nutrition, caractérisés par une oxydation insuffisante des matières azotées (diminution du rapport azoturique, qui n'excède pas 80 p. 100; diminution du taux d'excrétion de l'urée, s'abaissant jusqu'à 15 grammes par vingt-quatre heures). Il avait trouvé des traces d'albumine quatre fois dans des cas où il n'y avait pas de lésions rénales, cardiaques, ou vasculaires, pouvant l'expliquer (« albuminurie dyscrasique »).

Rappelons en même temps qu'il existe un métabolisme de la grossesse (d'après BRINDEAU) et que, pour certains organismes qui s'adaptent mal à la gestation, on a parlé d'auto-intoxication gravidique.

Il ne nous semble pas illogique de conclure à l'influence de la gestation sur le vitiligo.

Que la grossesse agisse en tant que facteur responsable ou aggravant d'une dysendocrinie dans certains cas ;

ou bien qu'elle agisse sur une syphilis pré-existante plus ou moins latente, dans d'autres cas ;

ou qu'enfin elle crée un état d'intoxication favorable à l'apparition du vitiligo (suivant la théorie de GAUCHER et d'autres auteurs) ;

nous ne pouvons pas l'affirmer, nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses.

Pour pouvoir conclure, il faudrait pouvoir réunir le plus grand nombre de vitiligineux possible (vitiligos gravidiques) et faire pour chaque cas un examen détaillé à ce triple point de vue. Nous ne pouvons que faire les rapprochements qui nous paraissent probables, le nombre des vitiligos gravidiques observés jusqu'à ce jour étant en somme assez faibles, et les examens des porteurs de vitiligo assez sommaires.

La grossesse n'est d'ailleurs pas possible dans les grandes insuffisances :

Dans le cas de dysfonctionnement thyroïdien, par exemple, M. PARISOT le prouve expérimentalement, il faut un fonctionnement suffisant de l'appareil thyroïdien pour qu'il y ait fécondation et gestation.

Un état d'hyperthyroïdie préalable, n'est pas favorable à la fécondation, écrit M. FRUHNSHOLZ, et l'hypo-

thyroïdie encore moins (l'insuffisance parathyroïdienne serait sans action).

Tous les cas de vitiligo survenant chez des sujets présentant des troubles graves des glandes endocrines échappent ainsi au contrôle de la gestation.



II^e PARTIE

Étude du produit de gestation

L'étude des stigmates obstétricaux va nous apporter une contribution précieuse dans la recherche de l'étiologie de certains vitiligos.

Nous désignerons sous le nom de stigmates obstétricaux positifs un ensemble de faits que l'expérience a permis d'attribuer à l'hérédo-spécificité.

C'est ainsi qu'une femme qui fait une série d'*avortements* sans cause bien déterminée, qui met au monde des fœtus macérés ou présentant des malformations, peut être considérée comme étant entachée d'hérédosyphilis.

Les placentas nettement plus gros que la moyenne, les séries de gros enfants (au-dessus de 4.000 grammes), les manifestations convulsives de la première enfance, tels sont entre autres les stigmates que nous aurons l'occasion de signaler au cours de nos observations.

Nous ne concluons cependant à une hérédo-spécificité certaine que lorsque ces stigmates, suffisamment groupés en faisceau, nous permettront d'avoir une certitude.

Et nous ne parlerons que de présomptions en faveur de l'hérédo-spécificité, lorsque ces stigmates, même caractéristiques, seront isolés.

C'est ainsi que, dans l'observation N° 22, nous voyons qu'une femme en bonne santé et apparemment indemne de tares, mais qui compte des vitiligineux dans sa famille (son père et grand-père maternel), fait après son mariage *une série de petits avortements ovulaires sans cause bien déterminée*, puis devient complètement stérile :

Les antécédents obstétricaux sont ici en faveur de la syphilis (syphilis héréditaire), la femme avait elle-même à la naissance un placenta nettement plus gros que la moyenne.

Le vitiligo, par conséquent, existe ici dans une famille entachée de syphilis.

Nous avons essayé de classer en deux tableaux : A et B, les observations que nous avons pu rassembler.

(La réaction de BORDET-WASSERMANN est, dans tous ces cas, négative.)

Dans le tableau A, nous avons signalé les cas où la femme présente des antécédents obstétricaux en faveur de l'hérédo-syphilis.

Dans le tableau B sont les cas où les antécédents obstétricaux de la mère sont moins nets (stigmates obstétricaux isolés de valeur variable).

Le Tableau A (stigmates obstétricaux positifs), est lui-même divisé en cinq parties :

a) Observations dans lesquelles on note *des stigmates d'hérédo-spécificité, sur la mère vitiligineuse elle-même, ou dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux* (ce qui explique facilement la présence des stigmates obstétricaux) ;

b) Observations dans lesquelles *on ne note sur la mère vitiligineuse ou dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux que des présomptions en faveur de l'hérédosyphilis*;

c) Observations où on note chez la femme vitiligineuse des anomalies, mais rien de suffisant pour penser à la syphilis;

d) Observations dans lesquelles *la mère ne présente rien de net au point de vue hérédospécifique, mais est une dysendocrinienne*;

e) Observations dans lesquelles on ne peut rien signaler : *aucun stigmat d'hérédospécificité, ni chez la mère, ni dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux.*

Dans le tableau B (stigmates obstétricaux isolés), nous établissons deux subdivisions :

a) Une observation dans laquelle les antécédents collatéraux de la mère sont en faveur de l'hérédosyphilis (elle-même est restée longtemps stérile — onze ans après son mariage — et a fait un *choc très prononcé* après une opération césarienne, « comme le font souvent les hérédospécifiques ») (observation de M. le Pr. FRUHINSCHOLZ) ;

b) Observations dans lesquelles ni les stigmates maternels, ni les antécédents obstétricaux (quand ils existent), ne sont suffisants pour conclure.

Tableau A : stigmates obstétricaux + stigmates d'hérédité maternelle plus ou moins évidents

B W —

Observations	Stigmates Obstétricaux	Stigmates maternels		hérédité spécifique maternelle hérédité dans les antécédents	antéc. hérédité antéc. collatérale
		+	+	rien à signaler	rien n'est signalé dans l'observation
a) N° 1 { due à M. le Pr Fruhinsholz.	+		+		
b) N° 2 { de la Maternité 2 mai 1931	+		+		
N° 3 { de la Maternité 9 juin 1932	+		?	léger aplatissement du nez	+
N° 4 { de la Maternité 19 décembre 1934	+		+		rien à signaler
N° 5 { de la Maternité 8 décembre 1935	+		+		rien n'est signalé
c) N° 6 { de la Maternité 12 décembre 1932	+			rien à signaler	?
N° 7 { de la Maternité 29 mai 1933	+		?	réglée à 18 ans	?
d) N° 8 { due à M. le Pr Vermelin	+			la parturiente est une dysendocrinienne, rien à signaler au point de vue spécificité	?
N° 9 { due à M. le Pr Vermelin	+		id.		id.
N° 10 { due à M. le Pr Fruhinsholz	+			rien au point de vue spécifique - règles pèchent par défaut et vitiligo.	rien à signaler
N° 11 { de la Maternité 16 septembre 1933	+		»	goitre et vitiligo.	renseignements imprécis
N° 12 { de la Maternité 22 mai 1935	+		»	troubles menstruels.	rien à signaler
e) N° 13 { due à M. le Pr Fruhinsholz	+		rien à signaler		rien à signaler

**Tableau B - stigmates obstétricaux : 1 stigmate isolé héréd spécifique chez la mère plus ou moins évidente
parfois douteux B W —**

Observations		Stigmates Obstétricaux	héréd spécifique maternelle stigmates de la mère antécédents spécifiques		héréditaires collatéraux
a) N°15	due à M. le Pr Fruhinholz.	enfant bien portant la femme conserve de la coccygodynie	stérile pendant 11 ans après son mariage; choc très prononcé à la suite d'une césarienne. (qui cède après emploi d'extrait surrénal)	+	(antécédents) collatéraux
b) N°16	de la Maternité 15 août 1928	? enfant petit 2300 (avec petit placenta 350) (1 ^{re} gestation actuelle)	? (bassin aplati et légèrement rétréci)		rien à signaler
N°17	de la Maternité avril 1930	? enfant bien portant ayant un hypospadias	rien à signaler		rien à signaler
N°18	de la Maternité 24 mai 1930	? 2 gestations } 1 avortement un enfant normal	rien à signaler		rien n'est signalé dans l'observation
N°19	de la Maternité 23 décembre 1932	1 ^{re} gestation actuelle (placenta légermt petit 480 grs.) (enfant 3400 grs)	rien à signaler		renseignements imprécis un frère mort en bas âge (?)
N°20	de la Maternité 9 avril 1934	1 ^{re} gestation actuelle placenta légermt trop gros 600 grs. (enfant 3050 grs.)	rien à signaler		renseignements imprécis

En résumé, sur les 20 cas de vitiligo que nous étudions, on relève 14 cas où les stigmates obstétricaux au moins, sont en faveur de l'hérédo-syphilis. (Parmi les six autres on ne relève pas de stigmates suffisamment groupés en faisceau pour conclure dans ce sens : dans trois de ces cas d'ailleurs la femme n'en est qu'à sa première gestation). Les stigmates hérédo-syphilitiques de la mère (personnels ou héréditaires), existent dans six cas seulement sur les vingt : Numéros 1, 2, 3, 4, 5, 15.

Les réactions de BORDET-WASSERMANN sont négatives dans tous ces cas. Mais c'est la règle dans bien des cas d'hérédo-syphilis certaine.

L'épreuve de la gestation nous permet de croire que, dans quatorze cas sur vingt, il y a hérédo-syphilis.

Il est difficile d'affirmer une relation de cause à effet, mais le chiffre proportionnellement élevé de ces cas plaide fortement en faveur du rôle de l'hérédo-syphilis dans l'étiologie; il y a plus qu'une simple coexistence.

Dans les cas où l'hérédo-syphilis de la mère n'est pas apparente, il faut nous rappeler que MM. HAMEL et DROUET estiment nécessaire de faire une interprétation large des signes d'hérédo-spécificité et de ne pas nier l'existence de cette dernière quand on ne trouve par exemple que certains stigmates isolés ou même divergents (nous avons exposé leurs idées au chapitre : Vitiligo et syphilis héréditaire).

Nous n'avons pas relevé de cas où l'hérédo-syphilis pourrait être rattachée au père de l'enfant et expliquer l'existence des stigmates obstétricaux.

Nous avons dit déjà que, sur les *vingt* observations qui figurent sur nos tableaux A et B, *cinq* femmes sont à des titres divers des dysendocriniennes et des hérédosyphilitiques (stigmates obstétricaux positifs) : observations numéros 8, 9, 10, 11, 12.

Nous pouvons y ajouter l'observation N° 22 (déjà citée au début de la deuxième partie) :

« La femme ne présente pas de vitiligo, mais son père et son grand-père paternels en ont eu. Elle présente des stigmates obstétricaux positifs : série de petits avortements ovulaires, sans cause bien déterminée, puis stérilité.

On constate, à l'occasion d'une appendicite, qu'elle a les ovaires un peu plus gros que la moyenne. Elle est sujette à des accès d'*urticaire géant*. Elle est bien réglée. »

Dans tous ces cas, il y a donc co-existence de vitiligo, d'hérédosyphilis, et d'une dysendocrinie, plus ou moins marquée.

Après lecture de nos observations, nous sommes amenés à conclure que l'histoire puerpérale de ces femmes s'apparente très nettement à l'histoire puerpérale des hérédosyphilitiques. Le vitiligo est bien souvent lié à une dysendocrinie, qui n'est généralement qu'une forme dérivée de la syphilis héréditaire.

CONCLUSIONS

Les dermatologistes reconnaissent au vitiligo une origine :

Tantôt syphilitique ou hérédo-syphilitique;

Tantôt dysendocrinienne (la dysendocrinie incriminée n'étant souvent qu'une forme dérivée de l'hérédosyphilis).

Les conclusions tirées des accouchements confirment les opinions des dermatologistes :

d'une part les stigmates obstétricaux témoignent pour certains cas en faveur de l'existence de la syphilis chez la mère vitiligineuse, en apparence indemne de cette tare,

d'autre part les stigmates endocriniens des mêmes femmes laissent, eux aussi, présumer l'hérédosyphilis.

OBSERVATIONS

Nous donnons d'abord les 20 observations qui figurent sur nos deux tableaux A et B;

Puis, à la suite :

N° 21 — un cas de PÉCASTAING (vitiligo de la puberté).

N° 22 — observation de vitiligo familial.

N° 23 — observation de vitiligo et syphilis acquise.

N° 24 — observation de vitiligo gravidique et syphilis acquise (THIBIERGE).

N° 25 — observation de vitiligo et syphilis acquise (DOUHET).

N° 26 — observation de vitiligo gravidique (GEORGESCO et BLAJENI).

OBSERVATION N° I (due à M. le Pr. FRUHINSHOLZ).

Vitiligo des épaules et du cuir chevelu. *Stigmata d'héredo-syphilis maternelle* : à la naissance la femme a un *placenta nettement plus gros que la moyenne*. Rien à signaler dans les antécédents personnels. 1^{re} gestation : *grossesse univitelline* avec *hydramnios* : deux filles *macérées*. A la suite d'un traitement spécifique, au cours de la deuxième grossesse : une fille vivante.

Mme X... — Pesait à la naissance 3.700 gr., avec un *placenta nettement plus gros que la moyenne*.

Toujours bien portante et bien réglée.

Présente de grands placards de vitiligo au niveau des épaules et du cuir chevelu.

Mari bien portant. B. W. : négatif.

Enceinte sitôt mariée, la femme fait, au cours de sa grossesse, une *poussée aiguë d'hydramnios*.

Elle accouche à terme de *deux filles macérées* de 3.000 et 3.850 gr., avec *placenta unique* (*grossesse univitelline*).

Wassermann négatif.

Elle accouche ultérieurement, à la suite d'un traitement spécifique bilatéral, d'une fille vivante.

OBSERVATION N° II (recueillie à la Maternité), N° 759.

Accouchement du 2 mai 1931.

Vitiligo abdominal de la puberté, qui serait amélioré par l'état de gestation.

Pas d'antécédents spécifiques héréditaires nets. B. W. négatif.

La femme a une *scoliose lombaire*, un *bassin uniformément rétréci*.

Antécédents obstétricaux : 1^{er} enfant mort à 4 mois. —

Traitement antispécifique à la Maternité : Une deuxième gestation donne un enfant vivant de 3.700 gr.

Marie B... — La parturiente est une femme brune. Vers l'âge de 14 ou 15 ans, *en même temps que l'apparition des règles*, elle remarque que la pigmentation brune de son corps fait par endroits place à de larges plaques achromiques qui, petit à petit, occupent la plus grande partie des téguments.

Le vitiligo ainsi constitué est symétrique : il s'étend sur les parties homologues de l'abdomen et des membres. — *Il aurait régressé depuis* et la parturiente affirme que c'est surtout l'état de gestation qui aurait exercé une action possible dans ce sens.

Antécédents héréditaires : parents bien portants, 4 frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels : réglée à 14 ans régulièrement. Règles très abondantes, indolores.

Scoliose légère dorso-lombaire à convexité gauche. *Bassin uniformément rétréci*. Promontoire et faux promontoire. B. W. négatif (11-3-31).

Antécédents obstétricaux :

Première gestation : 15 août 1928 : garçon à terme, nourri au sein pendant 3 mois, accouchement normal, présentation du sommet, travail long, *mort de l'enfant à 4 mois et demi de méningite*.

Deuxième gestation actuelle :

Elle a reçu du 1-4-31 au 29-4-31 *une série de novarséno-benzol* : 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75.

Forceps. Garçon de 3.700. *Enfant à traiter*.

La femme est revenue accoucher à la Maternité en 1933.

— *Observation N° 909.*

Troisième gestation actuelle : Normale. Enfant : 3.150 gr. Placenta : 580 gr.

Placenta très irrégulier d'épaisseur, gros cotylédons friables, séparés par de profonds sillons.

L'enfant présente des érosions très superficielles de la peau des mains, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes.

OBSERVATION N° III (de la Maternité, N° 1.013).

Accouchement du 9 juin 1932.

Vitiligo de la face, datant de la première grossesse.

Syphilis héréditaire probable (1 frère mort de méningite à 7 ans, 1 frère mort-né).

Aplatissement léger de la racine du nez.

Antécédents obstétricaux : Gros enfant de 4.040 gr., avec gros placenta de 960 gr.

Marcel D..., 34 ans. — *Vitiligo de la face, datant du deuxième mois de la première grossesse.*

Antécédents héréditaires :

Père mort de congestion pulmonaire (bacillose ?).

Mère morte d'angine de poitrine (à la deuxième crise).

8 frères et sœurs bien portants (de deux lits différents).

1 frère mort de méningite à 7 ans.

1 mort-né.

Antécédents personnels :

Réglée à 14 ans régulièrement, durée : 5 jours par mois.
Assez douloureuses.

B. W. négatif.

Antécédents obstétricaux :

3 enfants bien portants — 3 enfants pesant à la naissance, le 1^{er} 3.750 gr.; le 2^e 3.000 gr.; le 3^e 3.000 gr.

Quatrième gestation : enfant pesant à la naissance : 4.040 gr.; placenta : 970 gr.

OBSERVATION N° IV (Maternité).

Accouchement du 19 décembre 1934 :

Vitiligo vulvaire.

Antécédents héréditaires et collatéraux :

La mère a fait *deux avortements*, 1 frère, *né prématuré*, mort de *convulsions* à 2 mois. — 6 frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels spécifiques de la femme. — 1^{re} gestation : *accouchement prématuré* à 7 mois et demi — *gemmaire bivitelline* (ce qui est sinon pathologique, du moins « paraphysiologique »).

Mme Yvonne M..., 25 ans, présente du vitiligo vulvaire.

Antécédents héréditaires. — Père 57 ans, bien portant. Mère morte à 46 ans (suicide). La mère a eu 7 grossesses, parmi lesquelles on note *deux avortements*, 1 *prématuré mort de convulsions*.

Antécédents personnels :

La femme est réglée toutes les *trois semaines* — *très abondamment*.

Pas d'antécédents gemmellaires.

Première gestation actuelle : gemmaire bivitelline — *accouchement prématuré* de 7 mois et demi.

Poids des enfants : 1^{er} né 2.050 gr., placenta 400 gr.; 2^e né 2.350 gr., placenta 450 gr.

OBSERVATION N° V (de la Maternité).

Accouchement du 8 décembre 1935.

Vitiligo de la puberté, amélioré par la grossesse.

Antécédents collatéraux : *deux frères morts à la naissance.*

Antécédents obstétricaux : 1^{re} gestation actuelle, *avortement, fœtus momifié.*

Georgette W..., 18 ans. — Du vitiligo apparent sur le *tronc* et la *face* au moment de la *puberté*. Depuis, le vitiligo a *disparu de la face*.

Le vitiligo a beaucoup *diminué au cours de la grossesse*.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants.
2 frères *morts-nés*.

Antécédents personnels :

Marché à 12 mois, réglée à 13 ans *régulièrement* tous les 30 jours, durée 4 à 5 jours, peu abondantes.

Antécédents obstétricaux :

1^{re} gestation actuelle : avortement de cause mal déterminée, sans qu'il y ait eu auparavant aucun traumatisme, aucune maladie susceptible de l'expliquer, expulsion d'un œuf complet de 550 gr., *fœtus momifié*.

OBSERVATION N° VI (recueillie à la Maternité), N° 759.

Accouchement du 15 août 1928 :

Vitiligo des membres supérieurs et de la nuque, de la puberté. 14 ans. Non influencé par la grossesse; rien dans les *antécédents héréditaires*.

Bassin aplati et rétréci chez la mère.

Antécédents obstétricaux : *enfant petit* : 2.300 gr.; (avec petit placenta) : 350 gr.

Mme B..., 22 ans. — Antécédents héréditaires : parents bien portants.

Antécédents collatéraux : 4 sœurs bien portantes; procréateurs bien portants.

Antécédents personnels : la femme présente comme particularité un bassin légèrement *rétréci*, réglée à 14 ans *régulièrement* tous les mois.

1^{re} grossesse actuelle : expulsion longue; enfant 2.300 gr.; placenta 350 gr.

OBSERVATION N° VII (Maternité, N° 940).

Accouchement du 29 mai 1933 :

Vitiligo de la face, accentué par la gestation.

Antécédents héréditaires : bacillose, *pas de stigmates* héredo-syphilitiques maternels.

Antécédents obstétricaux. — 2° gestation : gros enfant de 4.000 gr. (*poids croissants* par rapport au 1^{er} enfant : 3.500 gr.). — 3° gestation : excès de liquide et *gros placenta*. — B. W. négatif.

Mme Charlotte B..., 28 ans, présente un vitiligo de la face accentué au cours de la gestation.

Antécédents héréditaires : mère morte à 32 ans de congestion pulmonaire. Père mort à 32 ans. Premier mari mort en 1931 de tuberculose pulmonaire. Deux sœurs bien portantes.

Antécédents personnels. — Réglée à dix-huit ans régulièrement. Pas de stigmates d'hérédospécificité. B. W. négatif.

Antécédents obstétricaux. — 1^{re} gestation, 1929 : 1 fille de 3.500 gr., accouchement normal, enfant bien portant. — 2° gestation, 1930 : 1 garçon de 4.000 gr., né à terme, accouchement normal, enfant bien portant.

Changement de procréateur. — 3° gestation actuelle : accouchement normal, enfant 3.660 gr. Placenta 700 gr.

OBSERVATION N° VIII (comm. par M. le Pr. VERMELIN).

Vitiligo gravidique (survenu lors de la 3° gestation), d'abord génital, puis généralisé.

Pas de stigmates héredo-syphilitiques chez la mère. — Obésité. B. W. négatif.

Stigmates obstétricaux : sur 5 grossesses, 3 enfants vivants, dont un mort à 18 mois, de méningite tuberculeuse.

5^e grossesse : accouchement à 8 mois d'un *fœtus macéré*.

4^e grossesse : *un avortement de six semaines*.

Le 2^e enfant pèse 3.700 gr. et a un gros placenta de 900 gr.

Au cours de la 5^e grossesse, traitement spécifique actif pendant toute la gestation.

Poids croissant du 1^{er} enfant (3.350), au 2^e enfant (3.700), et au 3^e enfant (3.750).

Mme E..., 31 ans. — *Antécédents héréditaires* : parents en bonne santé, 1 frère bien portant.

Antécédents personnels. — Toujours en bonne santé. *Réglée régulièrement* à l'âge de *quatorze ans*. *A toujours été forte*.

Mariée en 1926 à un homme très bien portant. Vers le début de son mariage, je note une *obésité considérable*, elle pèse 95 kilos. Femme très active.

Antécédents obstétricaux :

1927. — 1^{re} grossesse. Evolution normale, accouchement à terme, *fille vivante de 3.350 gr.*, nourrie au sein 8 mois, bien portante.

1929. — 2^e grossesse : *hydramnios franc*. Accouchement à terme d'un garçon de 3.700, nourri au sein 10 mois. *Gros placenta de 900 gr.*

1930. — 3^e grossesse. Elixir Déret pendant la grossesse. *Accouchement à 8 mois d'un fœtus macéré*. *B. W. négatif*.

1931. — 4^e grossesse : *avortement de six semaines*.

1933. — 5^e grossesse : accouchement à terme d'un garçon de 3.750 gr., nourri au sein pendant 8 mois. Pendant la gestation, dès le 3^e mois, *apparition de vitiligo*, d'abord localisé à la *région génitale*, puis généralisé aux diverses parties du corps. — *Traitement spécifique actif pendant toute la gestation*. *Enfant mort à 18 mois de méningite tuberculeuse*.

1935. — 6^e grossesse : évolution normale, avec un *traitement bismuthique*.

Accouchement à terme d'un enfant vivant : garçon de 3.700 gr., avec un placenta de 850 gr.

Le vitiligo s'est accentué pendant la gestation.

OBSERVATION N° IX (comm. par M. le Prof. VERMELIN).

Vitiligo génital gravidique, apparu au 7° mois de la 1^{re} grossesse, non influencé par la 2° gestation.

Antécédents héréditaires : néant.

Coexistence chez une obèse de *sclérodémie* apparue au cours de la 1^{re} grossesse, aggravée lors de la deuxième gestation.

Antécédents obstétricaux : 1^{re} grossesse : gros placenta de 850 gr.; 2° grossesse : placenta de 650 gr. (normal), pour un enfant de 3.750 gr. (normal).

Mme F..., 23 ans, *sclérodémie* et *vitiligo*.

Antécédents héréditaires : père et mère en bonne santé, aucun avortement, elle est fille unique.

Antécédents personnels. — A toujours eu une excellente santé. Réglée à 12 ans très régulièrement. *Obésité franche*. Père 85 kilos.

Mariée en 1933 à un homme vigoureux.

1^{re} grossesse 1934. — Au cours de cette grossesse, la femme a remarqué l'apparition d'*indurations sclérodermiques* dans le cou et sur le ventre au point d'appui de la ceinture.

Dans le courant du 7° mois : *vitiligo* localisé à la région génitale, principalement zone des grandes lèvres et région pubienne.

Accouchement normal à terme — fille de 3.480 gr., placenta de 850 gr. A été nourrice moyenne pendant 3 mois.

2° grossesse 1935. — Survenue lors des règles qui ont réapparu pour la première fois après l'accouchement.

Pendant cette gestation, évolution des plaques de sclérodermie, qui s'étendent sur les parois latérales des flancs et au niveau du sein droit.

Vitiligo sans changement.

Accouchement normal à terme : garçon de 3.750 gr., placenta de 650 gr. (légèrement plus gros que la moyenne).

Bonne nourrice — continue à grossir.

OBSERVATION N° X (comm. par M. le Pr. FRUHINSHOLZ).

Vitiligo génital.

Antécédents personnels : pas de stigmates hérédo-syphilitiques signalés — bien réglée, sauf à certaines périodes où les règles pèchent par défaut.

Stigmates obstétricaux : *gros enfants* — *gros placentas* — avortements ovulaires. Tache mongolique.

Mme X..., présente du *vitiligo génital*.

Habituellement bien portante et bien réglée, sauf à certaines périodes où les règles pèchent par défaut.

Variqueuse — accouche d'une *série de gros enfants* (entre 4.000 et 4.500), avec de *gros placentas*. — Fait entre temps *une série d'avortements ovulaires* sans cause bien déterminée.

L'aîné des enfants présente à la naissance une tache mongolique typique.

OBSERVATION N° XI (Maternité, N° 1.550).

Accouchement du 16 septembre 1933 :

Dysendocrinie. Petit goître et vitiligo.

Antécédents héréditaires imprécis.

Le poids des deux premiers enfants n'est pas signalé.

3° gestation — *gros* enfant de 4.050 gr. (au-dessus de 4.000, on admet qu'il y a anomalie), avec placenta de 600 gr.

Mme Catherine F..., 29 ans. — *Antécédents héréditaires* : Père mort à 48 ans. Mère morte à 51 ans, au moment de sa ménopause. 9 frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels : Petit goître et vitiligo (la date d'apparition n'est pas mentionnée sur l'observation). Réglée à 11 ans et demi.

Antécédents obstétricaux :

1^{re} gestation, 1921. — Accouchement à terme, fille bien portante.

2^e gestation, 1921. — Accouchement à terme, garçon bien portant.

3^e gestation actuelle. — Accouchement normal, garçon de 4.050, placenta de 600 gr.

Vomissements abondants pendant la grossesse.

Pertes vertes abondantes.

OBSERVATION N° XII (de la Maternité).

Accouchement du 22 mai 1935 :

Stigmates obstétricaux positifs.

Vitiligo juvénile de la région frontale et du cuir chevelu, ayant précédé l'apparition des règles.

Antécédents héréditaires :

Un avortement de la mère de la parturiente. Troubles menstruels, stérilité involontaire pendant 2 ans, 2 gestations, 2 avortements, le 2° donne un fœtus macéré présentant une malformation au niveau du membre supérieur droit.

Lucienne B... — Plaque de vitiligo depuis l'âge de 11 ans, large comme une pièce de 1 francs dans *la région frontale*, avec *dépigmentation* d'une mèche de cheveux.

Antécédents héréditaires : père, mère, frère et sœurs bien portants. *Un avortement de la mère.*

Antécédents personnels. — A marché à 9 mois, a été réglée à 15 ans, aménorrhée de 6 mois, après les premières règles, depuis, règles régulières tous les 30 jours, abondantes et douloureuses.

Gestations antérieures. Stérilité involontaire pendant 2 ans.

1^{re} gestation en 1934. — *Avortement* de 2 mois et demi en deux temps, de cause indéterminée.

2^e gestation actuelle. — Accouchement prématuré à 7 mois et demi. Procréateur : tuberculose pulmonaire. *Traitement spécifique refusé* en cours de la grossesse.

Avortement, expulsion d'un fœtus macéré qui pèse 1200 gr., placenta 230 gr. Hémorragie rétroplacentaire; insertion vélamenteuse du cordon.

Feuille d'autopsie (Mlle LACOURT). — La macération semble remonter à une huitaine de jours environ — malformation au niveau du membre supérieur droit — agénésie complète du carpe, qui est réduit à un simple moignon. Sur ce moignon s'implantent trois bourgeons arrondis très courts (1 cm de longueur environ), correspondant aux trois doigts médians, le pouce et le petit doigt font complètement défaut.

OBSERVATION N° XIII (communiquée par M. le Professeur FRUHINSHOLZ).

Observation sommaire. — Rien dans les antécédents personnels de la mère. Stigmates obstétricaux positifs.

Mme X..., atteinte de vitiligo des membres supérieurs et des mains.

Femme saine.

Le 1^{er} enfant du couple est un gros garçon, accompagné d'un gros placenta — qui fait une poussée d'hydrocèle — et qui présente ultérieurement des troubles prononcés de la vue.

OBSERVATION N° XIV (Maternité).

Accouchement du 16 juin 1935 :

Vitiligo de la *paroi abdominale*, de la *vulve*, de la *région pubienne*, de l'*aréole du mamelon*.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Antécédents obstétricaux : positifs.

1^{re} gestation, donne un accouchement *prématuré* de 7 mois, *fœtus macéré*, *hémorragie placentaire*.

Germaine L..., présente à l'examen des plaques de vitiligo d'étendue variable sur la paroi abdominale, sur la région pubienne, autour de la vulve et sur l'aréole des mamelons.

La pigmentation gravidique de l'aréole se voit sur le pourtour de la plaque de vitiligo (?).

Antécédents héréditaires :

Père et mère bien portants — 2 frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels :

Réglée à *onze ans régulièrement*; règles d'abondance moyenne, douloureuses.

Taille moyenne, squelette normal.

Antécédents obstétricaux : 1^{re} *gestation actuelle* : terme actuel *sept mois* :

Travail rapide — fille de 2.050, qui présente des signes de macération de quelques jours — *hémorragie rétroplacentaire*. Placenta 350 gr.

OBSERVATION N° XV (communiquée par M. le Professeur FRUHINSCHOLZ).

Vitiligo des voies génitales, de l'abdomen, du haut des cuisses, du cou et des épaules.

Antécédents héréditaires (collatéraux) : positifs.

Une sœur morte d'*anémie pernicieuse gravidique*.

Une autre atteinte d'une *lésion cardiaque congénitale*.

A la vue très *défectueuse*.

Antécédents personnels : rien à signaler au point de vue stigmates hérédo-spécifiques.

Stérilité de 11 ans — fait un *choc* très prononcé après une césarienne.

Stigmates obstétricaux : enfant bien portant, la malade conserve de la *coccygodynie*.

Observation d'une femme toujours bien portante et bien réglée. — Mariée depuis 19 ans, d'abord stérile. A vu apparaître depuis 14 ou 15 ans un vitiligo très marqué, surtout au niveau des voies génitales, de l'abdomen, du haut des cuisses, du cou et des épaules.

Devient enceinte en 1928 : grossesse normale. Bassin légèrement rétréci — présentation de la face — rupture prématurée des membranes — travail lent. On est amené à faire une césarienne basse. Extraction d'une fille vivante, avec placenta moyen — la femme fait à la suite de l'opération un choc prononcé (comme font souvent les hérédo-syphilitiques), qui cède après l'emploi d'*extrait surrénal*. Se remet intégralement. Bien réglée. Enfant bien portant.

OBSERVATION N° XVI (Maternité, N° 956).

Accouchement du 15 août 1928 :

Vitiligo des membres supérieurs et de la nuque.

Apparu à la *puberté* (14 ans).

Influencé par la grossesse.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels :

Bassin *aplati* et *rétréci* chez la mère.

Enfant petit, de 2.300 gr., avec petit placenta (350 gr.).

1^{re} grossesse actuelle (on ne peut affirmer qu'il s'agisse de syphilis).

Mme D..., 22 ans :

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

4 sœurs bien portantes.

Procréateur bien portant.

Antécédents personnels :

Elle présente comme particularité un bassin aplati, légèrement rétréci.

Réglée à *quatorze ans*, régulièrement tous les mois.

Antécédents obstétricaux :

1^{re} grossesse actuelle, expulsion longue. Enfant 2.300 gr.; placenta 350 gr.

OBSERVATION N° XVII (Maternité, N° 613).

Accouchement du mois d'avril 1930 :

Vitiligo chez la mère. — B. W. négatif.

Hypospadias chez l'enfant (on ne peut affirmer l'hérédosyphilis).

Mme M..., 23 ans, présente du vitiligo (la date d'apparition et la disposition ne sont pas mentionnées sur l'observation).

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels. — Réglée à *quinze ans*, règles régulières, durant 6 jours, et indolores.

Antécédents obstétricaux. — 1^{re} gestation actuelle. Enfant normal de poids. — *Hypospadias.*

OBSERVATION N° XVIII (Maternité, N° 769).

Accouchement du 24 mai 1930 :

Vitiligo.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents obstétricaux : un avortement en 1928. Gestation actuelle : enfant légèrement en-dessous de la moyenne. (On ne peut affirmer qu'il y ait syphilis).

Mme B..., 25 ans, présente du vitiligo (la date d'apparition et la localisation ne sont pas mentionnées sur l'observation).

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Réglée à 12 ans, règles régulières, assez abondantes, assez douloureuses.

1 avortement en 1928.

Gestation actuelle : enfant de 3.080 gr., placenta de 750 gr.

OBSERVATION N° XIX (Maternité, N° 624).

Accouchement du 23 décembre 1932.

Vitiligo abdominal.

Stigmates maternels : dents crénelées; un frère mort en bas âge.

Rien à signaler au point de vue des stigmates obstétricaux.

B. W. : négatif.

Jeanne R..., 19 ans.

Antécédents héréditaires : Parents morts d'accident. 1 frère bien portant; 1 frère mort en bas âge (?).

Antécédents personnels : La femme a été réglée à 14 ans régulièrement.

B. W. négatif.

Antécédents obstétricaux : 1^{re} gestation actuelle normale : enfant de 3.400 gr.; placenta : 480 gr. (légèrement inférieur au poids normal).

OBSERVATION N° 20 (de la Maternité, N° 624).

Accouchement du 9 avril 1934 :

Vitiligo *abdominal* — rien dans les antécédents héréditaires. — B. W. négatif. Réglée à 16 ans.

Placenta un peu gros. 1^{re} gestation actuelle (on ne peut affirmer qu'il y ait syphilis).

Germaine A..., 20 ans.

On remarque à l'entrée que la femme présente des placards de vitiligo siégeant au niveau des flancs, des fosses iliaques droite et gauche, les plaques sont peu étendues et affectent la forme de traces de doigts.

Antécédents héréditaires : très peu de renseignements. Mère morte à 29 ans (d'un refroidissement). Père inconnu.

Antécédents personnels. — Réglée à 16 ans normalement. Rien à signaler comme maladies antérieures.

Antécédents obstétricaux. — 1^{re} gestation actuelle : poids de l'enfant : 3.050 gr.; du placenta : 600 gr.

OBSERVATION N° 21 (Cas cité par PÉCASTAING, dans sa thèse, Paris 1929).

Vitiligo de la puberté, apparu au niveau de l'*abdomen*.

La mère ne présente aucun stigmate hérédo-spécifique.

Stigmates obstétricaux : (rien de net).

3 enfants : 1 mort à 10 ans de pneumonie.

2 bien portants.

La malade, âgée de 58 ans, vient consulter à l'hôpital Broca (service TOURAINE) pour eczéma.

Vitiligo étendu qui aurait débuté dans l'enfance, dans la région abdominale. A 29 ans : nouveaux éléments au niveau du thorax, du cou, des membres supérieurs, poussées successives.

Pas de fausse couche dans les antécédents personnels.

B. W. négatif — réflexes tendineux, oculaires, normaux, aucune dystrophie congénitale.

OBSERVATION N° XXII (communiquée par M. le Professeur FRUHINSCHOLZ).

Mme X... — *Son père et son grand-père étaient porteurs de vitiligo.*

Elle est indemne.

Sujette à des accès d'urticaire géant, bien réglée.

Mariée, *fait d'abord une série de petits avortements ovariens sans cause déterminée — puis devient complètement stérile.*

Opérée d'appendicite, on constate à cette occasion l'existence d'ovaires un peu plus gros que la moyenne.

OBSERVATION XXIII (Maternité, 986).

Accouchement du 6 juin 1932 :

Syphilis maternelle acquise vraisemblable. — B. W. positif en 1927 (la date à laquelle la syphilis a été contractée n'est pas mentionnée). — B. W. négatif actuellement.

Vitiligo de la face datant de 1927 (époque à laquelle le B. W. est positif).

Antécédents obstétricaux. — 1^{re} gestation : fille morte à 18 mois de convulsions.

Joséphine D..., 27 ans :

Vitiligo de la face datant de 1927. Depuis sa grossesse, la femme remarque que les parties restées foncées de son visage sont plus pigmentées qu'avant. Les taches achromiques ne se pigmentent pas — *vitiligo accentué par la grossesse.* —

Antécédents héréditaires : Mère bien portante. Père mort à la guerre. 1 frère et une sœur bien portants. 1 sœur morte à 27 ans d'un « refroidissement » (?).

Antécédents personnels : réglée à 17 ans régulièrement.

En 1927, à la suite d'un B. W. positif, elle a été hospitalisée à l'Hôpital Fournier et a reçu à ce moment une série de novarsénobenzol : 0,15 — 0,75 × 3.

A la Maternité, après le premier accouchement, on lui fait une autre série de novarsénobenzol — la femme n'a pas continué à se faire traiter.

1^{re} gestation, 27 avril 1927 :

Accouchement normal. Fille de 3.500 gr., morte à 18 mois de convulsions.

2^e gestation actuelle :

Accouchement normal :

Enfant de 3.950 gr., placenta 600 gr.

OBSERVATION N° 24 (Cas cité par THIBIERCE, Annales de Dermatologie, 1905).

Vitiligo survenu pendant une grossesse (vitiligo gravidique).

Syphilis contractée quelques mois après l'accouchement.

Mme D..., garde-malade, a eu 2 enfants nés à terme : l'un mort à 6 mois de diarrhée infantile, l'autre actuellement bien portant, sans aucune tare de syphilis.

Au 7^e mois de sa deuxième grossesse : 2 taches de vitiligo apparaissent sur la face interne des cuisses.

Syphilis en 1902.

Se soigne irrégulièrement.

Février 1903 : elle a un iritis pour lequel elle vient à l'hôpital. On remarque l'apparition de nouvelles taches de vitiligo sur les flancs, le bras gauche, la face interne des cuisses, sur le cou. En bordure du cuir chevelu, 2 plaques décolorées.

OBSERVATION N° XXV (Cas cité par DOUHET dans sa thèse, Paris 1921).

Syphilis acquise de la mère — troubles menstruels.

Vitiligo rosé de la poitrine et du front.

Stigmates obstétricaux : 1 enfant présente des stigmates dentaires d'hérédos-spécificité — des cicatrices d'ulcération spécifiques. On trouve du B. K. dans ses crachats.

Madeleine L..., 58 ans, laveuse.

Syphilis acquise, kératite interstitielle.

Placards vitiligineux au devant de la poitrine, uniformément rosés.

Rougeurs diffuses sur le front, taches roses sur le poignet — début de peau citréine sur les tempes.

Réflexes exagérés.

Antécédents personnels : réglée à 18 ans — fièvre typhoïde : arrêt des règles jusqu'à 21 ans.

1901. — Accident primitif à la vulve — traitement mercuriel.

1911. — Ictère, affection oculaire gauche.

Antécédents obstétricaux : mère à 23 ans, elle a 8 enfants, dont 7 vivants, le 3^e mort d'une méningite à 8 ans, le 8^e âgé de 22 ans, actuellement a du B. K. dans ses crachats, et des stigmates hérédos-spécifiques.

OBSERVATION N° 26. *Revista de Obstetrica Ginecologia*,
Tome 15, N° 2, 1935 (Cité par GEORGESCO et BLAJENI,
résumée dans la Presse médicale, 1935).

Un vitiligo est apparu au cours d'une grossesse au niveau du thorax, des cuisses jusqu'au genou et dans l'aisselle gauche, les mamelons sont d'une couleur rosée et non pigmentés. L'hyperchromie gravidique serait en rapport avec une excitation du sympathique qui agirait sur l'appareil endocrinien.

Il faut peut-être tenir compte de l'auto-intoxication gravidique par le trouble du métabolisme des substances azotées.

BIBLIOGRAPHIE

LE PIGMENT

- AIMES et J. CAYLA (Montpellier). — La pigmentation dans la cure solaire. (*Gazette médicale de l'Est*, 1^{er} juin 1936.)
- Bruno BLOCH. — Nouvelles recherches sur le problème de la pigmentation dans la peau. (Réunion dermatologique de Strasbourg, 13 novembre 1921.)
- BLOCH et GULDBERG. — Les causes de l'hyperpigmentation de la gestation. (*Klin. Woche*, t. XII, N° 19, 13 mai 1933, cité par P.-E. Morhardt.)
- DESAUX et Ch.-O. GUILLAUMIN. — Contribution à l'étude des troubles endocriniens constatés au cours de certaines dermatoses. (Application de la méthode interférométrique de Hirsch. *Bulletin de Dermatologie et Syphiligraphie*, 9 mars 1933.)
- GIERSBERG (Rapport de) in *Zoologischer Anzeiger*, 7. Supplement-Band, 1934.
- GILBERT et LEREBoullet. — La cholémie simple familiale. (*Semaine médicale*, 1901.) Les mélanodermies d'origine biliaire. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1903.)
- LINDBERG. — Thèse de Paris, 1922.
- Nouvelle Pratique Dermatologique*. — Le pigment, t. I, page 159; Mélanogénèse, t. I, page 174.
- PRENANT, BOUIN, MAILLART. — Traité d'Histologie, Paris, 1904.
- SEZARY. — Pathologie et séméiologie des mélanodermies du type addisonien. (*Presse médicale*, 1921.) Mélanodermies d'origine endocrinienne. (*Journal Médical français*, 1921.)
- SOUQUES. — Zona intercostal suivi de pigmentation. (*Société de Neurologie*, 3 février 1921.)

THOMAS André. — La pigmentation de la peau dans les blessures et affections de la moëlle. (*Revue Neurologique*, 1921.)

VILTER. — Le mélanoblaste dendritique des vertébrés et sa signification fonctionnelle. (*Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, réunion de Strasbourg, juillet 1935.)

WATRIN. — Les pigments cutanés et la mélanogénèse. (*Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} mai 1934.)

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DU VITILIGO

BALLET et BAUER. — Vitiligo et tabès. (*Revue Neurologique*, 1902.)

BARTHELEMY. — Pelade et vitiligo. (*Bulletin de la Société française de Dermatologie*, 1893, page 200-202.) Hérédosyphilis des glandes à sécrétion interne. (*Bulletin médical* du 27 septembre 1919, N° 4.)

BLUM et BRALEZ. — Vitiligo et syphilis. (*Paris médical*, 1932.)

BRISAUD et SOUQUES. — Disposition métamérique spinale de la syphilide pigmentaire primitive. (*Semaine médicale*, 1901, XXI, 249.)

BROCO. — Précis atlas des maladies de la peau, 1921, p. 1007.

CHABRIER. — Etude sur le vitiligo (thèse de Paris, 1880).

CROUZON et FOIX. — Vitiligo et hérédosyphilis. (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1914.)

DANLOS. — Syphilides pigmentaires du cou. (*Annales de Dermatologie*, 1898-1900-1903.) Lichen plan circiné de la muqueuse buccale et vitiligo de la peau. (*Société française de Dermatologie*, 4 avril 1903.)

DANLOS et DEHERAIN. — Pelade et vitiligo. (*Bulletin de la Société française de Dermatologie*, 1906.)

DARIER. — Vitiligo. (In *La Pratique Derm.*, 1904, t. IV, 846.) Précis de Derm. : éditions 1909-1918, t. 4, page 848.

DARIER et FERRAND. — Leucomélanodermie syphilitique du scrotum simulant le vitiligo. (*Bull. de la Soc. fr. de Derm.*, 1920.)

- DELACOUR. — Vitiligo, syphilis et hérédo-syphilis. (Thèse de Paris, 1914.)
- DELMAS et ROGER. — Vitiligo gravidique par hypothyroïdie. (*Journ. Méd. français*, 1908.)
- DOUHET. — Etiologie et pathogénie du vitiligo. (Thèse de Paris, 1921.)
- DUBREUILH. — Pelade nerveuse et vitiligo. (*Ann. de Derm.*, 1893.) Précis de Derm., 1917.
- DU CASTEL. — Pelade et vitiligo. (*Soc. fr. de Derm.*, mai 1903.)
- ETIENNE. — Vitiligo, épilepsie et hérédo-syphilis. (*Bull. de la Soc. Médic. des Hôp.*, 1914.)
- FOURNIER. — Leçons cliniques de la syphilis, particulièrement chez la femme (Paris, 1881).
- FOURNIER et DETOT. — 11 cas de vitiligo. (*Ann. de Derm. et Syphil.*, 1901.)
- GAUCHER. — Etiologie du vitiligo, IV^e Congrès International de Derm. à Paris, 1900. — Etiologie du vitiligo chez les syphilitiques. (*Bull. de la Sté française de Derm.*, 1902.)
- GAUCHER et CROUZON. — Des troubles de la nutrition dans la syphilis. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1902.)
- GAUCHER, GOUGEROT et AUDEBERT. — Vitiligo et syphilis. (*Bull. de la Soc. fr. de Derm.*, 1913.)
- GAUCHER et MILIAN. — Syphilide pigmentaire du cou. (*Soc. fr. de Derm.*, 1903.)
- GOUGEROT. — Vitiligo familial et hérédo-syphilitique. (*Bull. de la Soc. fr. de Derm.*, 1914.) Vitiligo post-traumatique diffusant autour de la blessure de guerre. (*Bull. de la Soc. fr. de Derm.*, 1919.)
- GRENET. — Conférences cliniques de médecine infantile, 3^e série : la famille syphilitique, page 168.
- GRENET et ISAAC GEORGES. — (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie Paris*, novembre 1935.) Vitiligo, sclérodermie et paralysie radiculaire du flexus brachial chez une hérédo-syphilitique de seconde génération.

- GROS. — Les pigmentations dans la syphilis et leurs rapports avec le vitiligo. (Thèse de Paris, 1912.)
- GRUNSPAN (Mathilde). — (Contribution à l'étiologie du vitiligo, thèse de Paris, 1907.)
- HAMEL et DROUET. — Hérédo-syphilis et psychopathies juvéniles. (*Bull. de la Soc. fr. de Derm. et syphiligraphie*, 19 décembre 1928.)
- HUTINEL. — Le terrain hérédo-syphilitique, 1926.
- JEANSELME et TOURAINE. — Vitiligo, syphilis et glandes endocrines : Séance derm. de Lyon, 21 mars 1929. (*Bull. de la Soc. de Derm. et Syphiligraphie*.)
- KLIPPEL et WEIL. — Vitiligo métamérique. Vitiligo commissural. (*Revue Neur.*, 1920, n° 8, p. 804.)
- LÉVY, FRANCKEL et JUSTER. — Le Syndrome endocrino-sympathique de la pelade. 1^{er} Congrès de Derm. et Syphiligr. de langue française, Paris, 6 juin 1922. (*Presse Méd.*, 1922.)
- LINDBERG (Knut). — Etiologie et pathogénie du vitiligo. (Thèse de Paris, 1922.)
- MARCOU. — Leucomélanodermie syphilitique : lèpre kabyle. thèse de Paris, 1898. Syphilis et vitiligo. (*Revue des Internes de Médecine et de Chirurgie*, 1906.)
- MARFAN. — (Cas de vitiligo avec myxœdème.) (Cité Darier.) (Cas de vitiligo zoniforme et sclérodermie.) (*Soc. de Pédiatrie*, 15 juin 1920.) — Coïncidence de syphilide et de vitiligo. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1912.)
- Pierre MARIE et CROUZON. — Vitiligo et syphilis. (*Ann. de Derm.*, 1902.)
- Pierre MARIE et GUILLAIN. — Vitiligo et sympt. tabétiques. (*Revue Neur.*, 13 mars 1902.)
- MERIADEC. — Vitiligo et syphilis. (Thèse de Paris, 1919.)
- MILIAN. — Le vitiligo est consécutif à une syphilide érythémateuse fruste. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1921, page 731.)

- MILIAN et MOUQUIN. — Vitiligo par lésion syphilitique locale. (*Bull. de la Soc. Derm.*, 1920.)
- NAAR. — Pelade et vitiligo dans leur rapport avec le système endocrino-sympathique. (Thèse de Paris, 1923.)
- Nouvelle Pratique Dermatologique.* — SEZARY et DURUY 1836 : le vitiligo.
- NICOLAS. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines. (Congrès Dermatologique de Bruxelles.)
- PAUTRIER. — Les rapports de la syphilis et du vitiligo. (*Rev. Prat. des mal. cut. et vénér.*, 1905.) — Vitiligo et syphilis. (*Bull. de la Soc. franç. Derm.*, 1914.)
- PÉCASTAING. — Vitiligo, disposition radiculaire. Essai de pathologie radiculo-sympathique. (Thèse de Paris, 1929.)
- PIERI (J.). — Le vitiligo chez les Addisoniens. (Thèse de Paris, 1922.)
- SIMON et MICHON. — Vitiligo à topographie symétrique. (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 1926.)
- SCHULMANN (Ernest). — La syphilis des glandes endocrines. (*Paris Méd.*, 20 mai 1920, pages 442-446.)
- THIBIERGE. — Du vitiligo. (*Semaine médicale*, 1891.) Sur les relations du vitiligo et de la syphilis. (*Ann. de Derm.*, 1905.) Etiologie du vitiligo. (*Soc. de Derm. et de Syphiligr.*, 18 nov. 1920.)
- TOURAINE. — Le vitiligo syphilitique. (*Paris Méd.*, 1919.)
- WINSTEL. — Glandes endocrines et dermatoses. (Thèse de Nancy, 1924.)

VITILIGO ET VIE GÉNITALE DE LA FEMME
(*Puberté, Grossesse, Ménopause*)

- BRINDEAU. — Pratique des accouchements, 1927.
- FRUHINGSHOLZ. — Syndrome hypophysaire et gestation. (*Revue Méd. de l'Est*, 1^{er} mai 1922.)
- FRUHINGSHOLZ et PARISOT. — Anomalies de la fonction thyroïdienne dans leurs rapports avec la gestation. (*Gynéc. et Obst.*, 1921, t. 2.)

- GEORGESCO. — Vitiligo gravidique : Revista de obstetrica ginecologia puericulture, t. 15, N° 2, 1935. (Résumé in *Presse Méd.*)
- JAYLE. — Le vitiligo génital et abdominal chez la femme. (*Revue franç. d'Obst. et de Gynéc.*, t. XVI, N° 4, avril 1921. (In *Presse Méd.*, 1921, page 671.)
- LUCIEN, PARISOT et RICHARD. — Traité d'endocrinologie.
- THIBIERGE. — Un cas de vitiligo survenu pendant une grossesse (*Ann. de Derm.*, 1905.) Un cas de vitiligo survenu après ablation des ovaires. (*Ann. de Derm.*, 1905.)
- VIGNES. — Hypophyse pendant la gestation. (*Journ. des Prat.*, 21 janvier 1922.)
- Raymond WEILLE. — Dysfonctionnement endocrinien et dermatoses. (*Revue Méd. de l'Est*, 15 août 1935.)
- WATRIN. — Les surrénales pendant la gestation. (*Revue Méd. de l'Est*, 1920.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I	7
Définition	7
Etude clinique du vitiligo	10
Le pigment	16
Siège de la mélanine	21
La mélanine dans la peau	22
Etude des facteurs favorisant la formation du pigment (identité avec le vitiligo)	28
Etiologie et pathogénie du vitiligo	36
Théorie nerveuse du vitiligo	38
Etiologie syphilitique du vitiligo	41
Syphilis (surtout héréditaire) et glandes endocrines	66
CHAPITRE II	71
1 ^{re} Partie :	
A) Influence directe de la grossesse sur le vitiligo.	
Le vitiligo dans la vie génitale de la femme :	73
1) Puberté, menstruation, stérilité	76
2) Ménopause, insuffisance ovarienne	86
3) Période de fertilité, puerpéralité	87
B) Rôle joué par la grossesse sur les glandes à sécrétion interne et la syphilis	93
2 ^e Partie :	
Etude du produit de gestation	101
CONCLUSIONS	108
OBSERVATIONS	109

Vu :

Nancy, le 18 Juillet 1936.

Le Président de la Thèse :

FRUHINSHOLZ.

Vu et approuvé

Nancy, le 18 Juillet 1936.

Le Doyen de la Faculté de Médecine

L. SPILLMANN

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 20 Juillet 1936.

Le Recteur de l'Académie,

BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

ERRATA

- P. 13, ligne 9. — Lire, au lieu de : dans les régions : *dans les régions.*
- P. 10, ligne 16. — Lire au lieu de : Unna affirme qu'il n'existe pas de régions velues autour des taches achromiques : *qu'il n'existe pas de taches achromiques au niveau des régions velues.*
- P. 18, ligne 15. — Lire au lieu de : dans le nombreux : *dans de nombreux.*
- P. 28, ligne 25. — Lire au lieu de : vitiligneuse. Il : *vitiligneuse, il.*
- P. 29, ligne 6. — Lire au lieu de : Fr. Watrin : *M. le Pr. Watrin.*
- P. 29, ligne 20. — Lire au lieu de : des vitiligo : *des vitiligos.*
- P. 30, ligne 15. — Lire au lieu de 2° Rôle : *2° L'e rôle.*
- P. 36, ligne 18. — Lire au lieu de syphillis : *syphilis.*
- P. 36, ligne 23. — Lire au lieu de : surtout su le fait : *surtout sur le fait.*
- P. 37, ligne 15. — Lire au lieu de : ou en cause : *ou en une cause.*
- P. 39, ligne 11. — Lire au lieu de : symphilitique : *syphilitique.*
- P. 40, ligne 24. — Lire au lieu de : syphilis, en effet, frappant : *syphilis, frappant.*
- P. 43, ligne 25. — Lire au lieu de : péri-vasculaires : *péri-vasculaires.*
- P. 44, ligne 3. — Lire au lieu de : Pantrier : *Pautrier.*
- P. 48, ligne 19. — Lire au lieu de : (Liudberg) : *(Lindberg).*
- P. 73, Titre. — Lire au lieu de : snr : *sur.*
- P. 75, ligne 19. — Lire au lieu de : profonde l'épiderme : *profonde de l'épiderme.*
- P. 92, ligne 16. — Lire au lieu de : césarienne base : *césarienne basse.*
- P. 93, Titre. — Le placer avant « les modifications de la glande thyroïde... ».
- P. 95, ligne 25. — Lire au lieu de : leurs malades présentent : *leur malade présente.*
- P. 99, ligne 19. — Lire au lieu de : faibles : *faible.*
- P. 104, Tableau A, N° 12. — Lire au lieu de : troubles meustruels : *troubles menstruels.*
- P. 111, ligne 1. — Lire au lieu de : Antécédents héréditaires (collatéraux) : *Antécédents collatéraux.*
- P. 132, ligne 35. — Lire au lieu de : scrotun : *scrotum.*

